

PARADIGMENWECHSEL IN DER MAGENPHYSIOLOGIE

**Jede „slow wave“- Depolarisation zieht
eine Muskelkontraktion nach sich**

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae

(Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Ulrike Schöne

geboren am 30.01.1983 in Weimar

Gutachter:

- 1. Prof. Dr. med. habil. Andreas Stallmach, Jena**
- 2. Prof. Dr. med. habil. Utz Settmacher, Jena**
- 3. Prof. Dr. med. habil. Peter Layer, Hamburg**

Tag der öffentlichen Verteidigung:

03.03.2009

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb	Abbildung
aU	arbitrary units, willkürliche Einheiten
cpm	cycles per minute; Frequenzangabe
BMI	Body Mass Index
DF	dominant frequency; die dominante elektrische Frequenz des Magens; Einheit: cpm
ECA	Electrical Control Activity; der elektrische Grundrhythmus im Magen
EGG	Elektrogastrographie; Elektrogastrogramm
EKG	Elektrokardiographie
ERA	Electrical Response Activity; die mit Muskelkontraktionen assoziierte elektrische Aktivität im Magen
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
ICC	Interstitielle Zellen nach Cajal
ICC _{MY}	Interstitielle Zellen nach Cajal im Plexus myentericus
ICC _{IM}	Interstitielle Zellen nach Cajal intermuskulär, also zwischen den glatten Muskelzellen
M	mean, Mittelwert
MAGMA	Magnetisches Markermonitoring
SD	standard deviation; Standardabweichung
SEM	standard error of mean, Standardfehler des Mittelwertes
T	Tesla; Magnetische Flußdichte
VK	Variationskoeffizient

1	Einleitung und Zielstellung	3
1.1	Diagnostische Verfahren zur Untersuchung der Magenmotilität	3
1.2	Magnetisches Markermonitoring	4
1.3	Elektrogastrographie und myoelektrische Aktivität	5
1.4	Interdigestive und Digestive Motilität	8
1.5	Zielstellungen	10
2	Methodik	11
2.1	Untersuchungsparameter und –verfahren	11
2.1.1	Magnetisches Monitoringverfahren	11
2.1.2	Elektrogastrographie	14
2.2	Probanden und Vor- sowie Hauptversuche	17
2.3	Datenerfassung und statistische Auswertung	22
2.3.1	Datenerfassung MAGMA Analyseprogramm	22
2.3.2	Datenerfassung EGG Analyseprogramm	24
2.3.3	Statistische Auswertung	24
3	Ergebnisse	26
3.1	Vorversuche	26
3.1.1	Testung des MAGMA außerhalb und innerhalb des Magens	26
3.1.2	Mehrfachmessung	28
3.2	Hauptversuche – Parallelmessung von MAGMA und EGG	31
3.2.1	Versuch in der Nüchternphase	31
3.2.2	Trink- und Essversuch	37
4	Diskussion	41
4.1	Vorversuche	41
4.1.1	Frequenzen bei verschiedenen Markerpositionen	41
4.1.2	Mehrfachmessung des MAGMA zur intra- und interindividuellen Variation der Magenfrequenz	42
4.2	Hauptversuche	42
4.2.1	Simultane Nüchternmessungen von MAGMA und EGG	42
4.2.2	Trink- und Essversuch	47
5	Zusammenfassung	51
6	Literaturverzeichnis	53
7	Anhang	66
7.1	Danksagung	66
7.2	Ehrenwörtliche Erklärung	67

1 Einleitung und Zielstellung

Der Schriftsteller Theodor Storm (1718-1777), der an einem Magenkarzinom erkrankte und daran verstarb, schrieb einst in einem Gedicht über seine Erkrankung:

*Ein Punkt nur ist es, kaum ein Schmerz,
Nur ein Gefühl empfunden eben;
Und dennoch spricht es stets darein,
Und dennoch stört es dich zu leben.*
(„Beginn des Endes“, 1. Strophe)

Störungen der Magenfunktion, hervorgerufen durch organische und funktionelle Erkrankungen können für den Betroffenen sehr unangenehm sein. Sie äußern sich unter anderem in Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Druck- und Völlegefühl. Umso wichtiger ist es, ihre Ursache zu finden. Organische Erkrankungen können mittels Endoskopie oder radiologischen Verfahren gut erfasst werden. Die Diagnostik funktioneller Erkrankungen gestaltet sich hingegen schwieriger, da es zur Zeit keine optimale Methode gibt, mit der die Magenmotilität strahlungsfrei, kostengünstig und bei einfacher Handhabung in allen Phasen dargestellt werden kann.

1.1 Diagnostische Verfahren zur Untersuchung der Magenmotilität

Verschiedene Verfahren werden zur Motilitätsdiagnostik des Magens angewandt. Bei der Untersuchung von Störungen der Magenentleerung stellt die Szintigraphie den Goldstandard dar (Hausmann et al. 1995, Parkmann et al. 2004). Hiermit können postprandiale Kontraktionsabläufe mittels radioaktiv markierter Speisen nachvollzogen werden (Linke et al. 2000). Nachteil des Verfahrens ist die Strahlenbelastung des Patienten.

Eine weitere Methode zur Messung der Magenentleerung sind ¹³C-Atemtests. Dabei werden Testmahlzeiten mit dem stabilen Isotop des Kohlenstoffs (¹³C) markiert und über die zeitliche ¹³CO₂- Exhalation die Freisetzungsgeschwindigkeit der Nahrung aus dem Magen bestimmt. Fehlerquellen bestehen bei Resorptionsstörungen und bei eingeschränkter Metabolisierung der Tracersubstanz (¹³C) (Braden et al. 2006).

Aussagen über die Akkomodation und Verteilung von Speisen innerhalb des Magens sowie die Ermittlung von Kontraktionsabläufen und Entleerungszeiten können mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie getroffen werden (Schwizer et al. 2002, Marciani et al. 2001, 2004). Nachteil dieses Verfahrens ist jedoch, dass es sehr kostenintensiv ist.

Die manometrische Untersuchung des Magens erfasst intraluminale Druckänderungen, die durch phasische lumenverschließende Kontraktionen entstehen (Desipio et al. 2007). Tonische und nicht-lumenverschließende Kontraktionen können mit dieser Methode hingegen nicht korrekt dargestellt werden (Brasseur und Dodds 1991).

Kontraktionen des Antrums bei der Entleerung von Flüssigkeiten lassen sich sonographisch darstellen (Holt et al. 1986, Berstad et al. 1994). Dies setzt jedoch eine hinreichende Erfahrung des Untersuchers voraus und lässt im Falle von Luftüberlagerungen nur eingeschränkte Aussagen zu.

1.2 Magnetisches Markermonitoring

Das magnetische Markermonitoring (MAGMA) wurde entwickelt, um spezifische Motilitätsmuster während der Markerpassage zu charakterisieren und hiermit eine Unterscheidung zwischen Gesunden und Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen zu ermöglichen (Andrä et al. 2005).

In der vorliegenden Arbeit ging es nicht um Erkrankungen, sondern ausschließlich um die Untersuchung von Mustern der Magenmotilität bei gesunden Individuen im Nüchternzustand und nach der Nahrungsaufnahme.

Mit dem MAGMA, das in den 80iger Jahren erstmals angewandt wurde, können minimale Kontraktionen im gesamten Gastrointestinaltrakt strahlungsfrei erfasst werden. Es existieren verschiedene Messgeräteanordnungen und Magnetfeldsensoren, die alle auf der dreidimensionalen Lokalisation magnetisch markierter Pillen beruhen. „Superconducting Quantum Interference Devices“- Sensoren (SQUIDs) ermöglichen die Erfassung kleinster Signale bis 10^{-15} T (Kosch et al. 2004, Weitschies et al. 2005). Eine Messung mit diesen Sensoren ist sehr aufwändig, da die Sensoren gekühlt werden müssen (Tiefteemperatur-SQUIDs mit flüssigem Helium, Hochtemperatur-SQUIDs mit flüssigem Stickstoff). Durch die hohe Magnetfeldempfindlichkeit der Sensoren ist im Allgemeinen eine magnetische Abschirmung erforderlich. Die Anwendung der SQUIDs ist daher sehr teuer und bleibt auf

experimentelle Zwecke begrenzt. Ein anderer Typ von Sensoren sind Hall-Sensoren (benannt nach Edwin Hall), die eine Empfindlichkeit bis 10^{-8} T aufweisen und damit oberhalb urbaner Störungen (magnetische Störungen z. B. durch Klinikbetten, Fahrstühle) liegen (Schlageter et al. 1998, Stathopoulos et al. 2005). Sie benötigen keine magnetische Abschirmung und arbeiten bei Raumtemperatur. Um eine große Reichweite zu erzielen, erweisen sich die bei den Hall-Sensoren eingesetzten magnetischen Marker als sehr groß und sind somit unangenehm für den Patienten. Die beste Lösung sind magnetoresistive (MR) Sensoren. Deren Sensitivität liegt mit 10^{-10} T geringgradig unter urbanen Störungen. Mit diesem Sensortyp kann bei Raumtemperatur in einem normalen Untersuchungsraum mit kleinen Magneten und mit einer ausreichenden Genauigkeit gemessen werden. Dieses Verfahren ist daher leicht durchführbar und preisgünstig (Richert et al. 2004, 2006).

Die Position eines solchen Magneten wird durch die Auswertung des ihn umgebenden magnetischen Streufeldes ermittelt (Richert 2003). Nachdem er vom Menschen ingestiert wurde, können sein momentaner Aufenthaltsort, die jeweiligen Frequenzen, Aktivitäten und Geschwindigkeiten mit denen er bewegt wird, bestimmt werden. Dabei entspricht das Verhalten des magnetischen Markers dem unverdaulicher Nahrungsbestandteile im GI-Trakt z.B. dem von Kirschkernen.

Dieses System wurde eingesetzt um Motilitätsabläufe darzustellen. Bereits bei ersten Untersuchungen am Menschen fiel auf, dass sich der Marker im Magen mit einer Frequenz im Bereich von 3 Zyklen pro Minute (cpm) bewegt (Henneberg 2002).

1.3 Elektrogastrographie und myoelektrische Aktivität

Diese Frequenz findet man auch in der Elektrogastrographie (EGG) wieder. Hierbei wird die myoelektrische Aktivität des Magens auf nicht invasive Weise erfasst und dargestellt.

Nach der bisherigen Theorie entstehen die periodischen Depolarisationen mit einer Frequenz von 3 cpm im Schrittmacherzentrum auf Höhe des mittleren Corpus der großen Kurvatur in den interstitiellen Zellen nach Cajal (ICC) (Kelly und Code 1971, Dickens et al. 2000). Hier besteht die höchste Depolarisationsfrequenz (Vaupel 2005). Distal des Schrittmacherzentrums sind alle Regionen des Magens in der Lage, spontane Depolarisationen zu generieren (El-Sharkawy et al. 1978). Die ICC bestehen aus zwei Zellpopulationen. Die im Plexus myentericus liegenden ICC_{MY} generieren die Schrittmacherpotentiale; die zwischen den glatten Muskelzellen befindlichen ICC_{IM} verstärken diese Potentiale (Burns et al. 1997,

Dickens et al. 2000). Interstitielle Zellen nach Cajal sind eine spezialisierte Zellpopulation, die über gap junctions mit den glatten Muskelzellen verbunden sind, aber auch enge nachbarschaftliche Beziehungen zu den Nervenfasern aufweisen (Rumesen und Thuneberg 1996, Wester et al. 1999). Sie besitzen eine besonders niedrige Erregungsschwelle. Durch die gap junctions wird schnell die gesamte Umgebung der Schrittmacherzellen mittels elektrotonischer Überleitung erregt (Vaupel 2005).

Die periodischen Depolarisationen ohne Kontraktionen werden „Electrical Control Activity“ (ECA) oder auch „slow waves“ genannt (Sarna 1975). Sie kontrollieren das Auftreten, die maximale Frequenz und die Geschwindigkeit der gastralen Kontraktionen (Sarna 1985). Mit zunehmender Geschwindigkeit wandern sie mit einer Frequenz von 3 cpm vom Corpus nach distal auf den Pylorus zu (Koch 1993). Die glatten Muskelzellen kontrahieren nur, wenn die Membrandepolarisationen das Schwellenpotential überschreiten. Dieses liegt bei etwa -52 bis -40 mV, bei einem Ruhemembranpotential von -75 bis -48 mV, mit der höheren (Absolut)zahl im distalen Magen (Quigley 2002). Durch inhibitorische und excitatorische Transmitter werden phasische Kontraktionen ausgelöst. Diese werden „Electrical Response Activity“ (ERA) oder auch „spikes“ genannt (Sarna 1975). Sie lagern sich den „slow waves“ als schnelle Membranpotentialschwankungen („spike-bursts“) auf. Das Auftreten der Spikes ist unregelmäßig, so dass es nicht möglich ist, diese mit Oberflächenelektroden mittels der EGG aufzunehmen (Chen et McCallum. 1993, Verhagen et al. 1999). Hieraus wird geschlossen, dass die EGG nicht in der Lage sei, wirkliche Kontraktionen zu messen (Camilleri et al. 1998, DiBase et al. 2001, Xu et al. 2002).

Die ersten EGG vom Menschen wurden 1922 durch Alvarez beschrieben. Er konnte bei einer älteren Frau die periodischen Depolarisationen mit einer Frequenz von 3 cpm ableiten und Kontraktionswellen durch die sehr dünne Bauchdecke sehen (Alvarez 1922). Unabhängig von dieser Arbeit wurde das EGG in der Mitte der 1950er Jahre wiederentdeckt (Davis et al. 1957). Die Weiterentwicklung ging relativ langsam vonstatten, da mit alten elektronischen Geräten Schwierigkeiten in der Aufnahme der schwachen Signale bestanden. Außerdem war es mühsam die Signale rein visuell auszuwerten: Computersysteme zur Verarbeitung der großen Datenmengen waren noch nicht in die Messsysteme integriert. Weiterhin bestanden Störungen der Signale durch Interferenzen mit anderen physiologischen Signalen und durch Bewegungsartefakte. Das Wissen über die Physiologie der Magenmotorik war gering (Levanon und Chen 1998). Mitte der 1970iger Jahre erlebte die EGG durch die Einbeziehung von Computern einen Aufschwung, weil die Datenverarbeitung und Auswertung nun

wesentlich erleichtert wurde. Die Frequenzanalyse erfolgt seitdem mittels Fouriertransformation. Mit diesem mathematischen Algorithmus lassen sich komplizierte Schwingungsformen nach Frequenz und Amplitude genau analysieren (Tritthart 2001). Van der Schee und Grashuis (1987) wendeten als erstes die „running spectrum analysis“ zur Bestimmung der Änderungen der Frequenzen und Amplituden an. Der größte Vorteil der „spectral analysis“ ist das Separieren der Magensignale von Interferenzen des Magensignals mit der Atmung und von anderweitigen Störungen (Lin et Chen. 1994). Die Amplitude ist im Gegensatz zum Herzschlag (Kammerkomplex im Elektrokardiogramm: 1mV) sehr klein. Sie liegt bei etwa 50-100µV und wird durch Verstärkersysteme hervorgehoben. Filtersysteme wurden entwickelt, um die Herz- und Atmungsfrequenz auszuschließen (Koch und Stern 1994).

Es existieren verschiedene Techniken, um die myoelektrische Aktivität des Magens über Elektroden aufzunehmen. Diese können entweder serosal implantiert, mukosal haftend oder auf der Haut des Abdomens befestigt werden. Letztere Methode kennzeichnet die EGG. Wegen der Nichtinvasivität und Einfachheit in der Anwendung stellt die EGG eine attraktive Methode zur Aufnahme der myoelektrischen Aktivität dar. Es bestehen enge Korrelationen zwischen Messungen mit kutanen und serosalen Elektroden (Smout et al. 1980, Wang et al. 2003) und Messungen mit kutanen und mukosalen Elektroden (Hamilton et al. 1986).

Abnormitäten der myoelektrischen Aktivität können zu gastrointestinalen motorischen Dysfunktionen führen, die in einer Reihe von Erkrankungen resultieren. Untersucht wurden mit dem EGG unter anderem die Gastroparese (Chen et al. 1996, Brzana et al. 1998), funktionelle Dyspepsie (Hongo et al. 1994, Pfaffenbach et al. 1998, Lin and Chen. 2001, Jinyan et al. 2001), gastroösophageale Refluxkrankheit (Cucchiara et al. 1997), progressive systemische Sklerose (Marycz et al. 1999), chronische intestinale Pseudoobstruktion (Debinski et al. 1996) und Symptome wie Übelkeit und Erbrechen (Simonian et al. 2004). Im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen abnormaler myoelektrischer Aktivität und Symptomen bzw. Erkrankungen weichen diese Studien stark voneinander ab. Die breite klinische Anwendung als Diagnostikverfahren hat sich daher bis heute nicht durchgesetzt. Mitverantwortlich dafür ist sicher auch die Ansicht über die „slow waves“ als elektrische periodische Signale im EGG ohne folgende Kontraktionen. Bis in die Mitte der 1960iger Jahre wurde angenommen, dass die EGG direkt Magenkontraktionen widerspiegelt. Nelson und Kohatsu (1968) stellten in Ihrer Arbeit die These auf, dass in der EGG keine eins-zu-eins Relation zwischen Muskelkontraktion und EGG-Signal besteht. Seitdem geht man davon aus,

dass in der EGG die ECA zuverlässig widergegeben wird. Diese These wird aber auch angezweifelt, da die Beziehung zwischen myoelektrischer Aktivität und gastraler Motilität bisher nicht hinreichend untersucht wurde (Jinyan et al. 2001).

Bei simultaner Anwendung des EGG und des MAGMA ist es möglich, diese Beziehung zwischen myoelektrischer Aktivität und gastraler Motilität zu untersuchen.

Weiterhin kann mit dem MAGMA Verfahren die gastrale interdigestive und digestive Motilität anhand der Markerbewegung nachvollzogen werden. Diese Motilitätsmuster sollen im Folgenden erläutert werden.

1.4 Interdigestive und Digestive Motilität

Da der Magen verschiedene Motilitätsmuster aufweist - im Nüchternzustand die interdigestive Motilität, nach Nahrungsingestion die digestive Motilität (Weisbrodt 1981) - wurden mit dem magnetischen Marker sowohl Nüchternmessungen als auch Versuche mit Nahrungszufuhr durchgeführt.

Die interdigestive Motilität, auch als myoelektrischer Motorkomplex bezeichnet, ist ein sich regelmäßig wiederholendes Motilitätsmuster, welches sich durch verschiedene Kontraktionsmuster in drei Phasen unterteilen lässt (Szurszewski 1969). Hierbei laufen charakteristische, zyklische Aktivitätsmuster von proximal (Magen, Dünndarm) nach distal (Jejunum, Ileum) ab. Zykluslängen werden von weniger als einer Stunde und mehr als drei Stunden als normal definiert. Im Mittel dauert ein Zyklus etwa 100 bis 120 min.

Die Phase 1 umfasst zwischen 5 und 20 % der Gesamtzyklusdauer. Hier sind die „slow waves“ nicht mit entsprechenden Spikepotentialen und damit nicht mit Kontraktionen verknüpft.

Phase 2 ist die dominante Phase, die bis zu 80 % der periodischen Aktivität beträgt. Hier treten intermittierend Kontraktionen von wechselnder Stärke und Dauer auf. In dieser Phase sind etwa 40 bis 50 % aller „slow waves“ mit dem Auftreten entsprechender Spikepotentiale verbunden. Die Kontraktionen sind zur einen Hälfte segmental und zur anderen fortgeleitet.

In der Phase 3, auch Aktivitätsfront genannt, ist die motorische Aktivität am stärksten. Es treten regelmäßige, kräftige Kontraktionen über eine Dauer von 5 bis 10 min auf. Hier wird nahezu jede „slow wave“ von einem Spike begleitet. Somit beträgt das Verhältnis zwischen „slow waves“ und Kontraktionen 1:1 mit der maximalen Kontraktionsfrequenz von 3 cpm.

Mehr als 50 % der Kontraktionen werden über eine Strecke von mindestens 30 cm fortgeleitet. Durch diese starken propulsiven Kontraktionen kommt es zu einer kompletten Entleerung des Magens von Fremdkörpern und unverdaulichen Nahrungsbestandteilen (Allescher 2000). Diese mechanische Reinigung wird auch als „Housekeeper“-Funktion bezeichnet (Code und Schlegel 1974).

Die interdigestive Motilität kann durch Ingestion einer Mahlzeit oder durch zephale Stimulation unterbrochen werden, was zum Einsetzen einer gleichförmigen motorischen Aktivität im gesamten oberen GI-Trakt (Magen und Dünndarm) führt (Rees et al. 1982). Der Wechsel von interdigestiver zu digestiver Motilität setzt abrupt ein und ist auf eine intakte extrinsische Innervation, besonders durch den N. vagus angewiesen.

Die Nahrung wird je nach Konsistenz und Kaloriengehalt im Magen verschieden verteilt und unterschiedlich schnell entleert. Dabei spielt die funktionelle Unterteilung des Magens eine wichtige Rolle.

Er wird in einen proximalen und distalen Abschnitt gegliedert. Der proximale Anteil besteht aus dem Fundus und dem obersten Korpusabschnitt. Er zeigt keine phasische, sondern nur tonische Aktivität und dient als Reservoir für die aufgenommene Nahrung. Hier wird durch cholinerge Vagusneurone eine Wandspannung aufgebaut, die sich dem jeweiligen Füllungszustand anpasst. Bereits während des Schluckaktes wird über einen vagovagalen Reflex die Magenmuskulatur erschlafft, so dass der Mageninnendruck sinkt (Vaupel 2005). Diese Anpassung der Wandspannung wird als rezeptive Relaxation bezeichnet und wurde erstmals von Cannon und Lieb beobachtet (Cannon und Lieb 1911). Gelangt die Nahrung in den Magen, tritt eine zusätzliche Erschlaffung der Magenmuskulatur auf. Diesen Vorgang nennt man adaptive Relaxation (Jahnberg et al. 1975) oder auch Akkomodation. Die adaptive Relaxation führt zu einer Magenfüllung ohne dass der Mageninnendruck erheblich ansteigt. Dadurch wird u.a. eine beschleunigte Entleerung verhindert. Die Dehnbarkeit des Magens wird weitgehend vom N. Vagus gesteuert. Der Plexus myentericus sowie gastrointestinale Hormone wirken modulierend. Nach der Füllung entstehen im mittleren Korpus peristaltische Kontraktionswellen, die den Chymus durchmischen und pyloruswärts treiben. Erreicht der Chymus das Antrum, so wird eine kleine Portion durch den offenen Pylorus in das Duodenum gepresst. Wenn die Kontraktionswelle den Pylorus erreicht, schließt sich dieser. Dabei werden feste Bestandteile in der „Antrummühle“ zerdrückt, zermahlen und zurückgeschleudert. Das Zurückschleudern wird auch als Retropulsion bezeichnet und fördert eine weitere Zerkleinerung und Durchmischung des Chymus mit dem Magensaft.

Die Magenentleerung wird zum einen durch den N. vagus reguliert, wobei es zu einer reflektorischen Erschlaffung der Pylorusmuskulatur bei Eintreffen peristaltischer Wellen im Antrum kommt. Zum anderen ist eine Reihe von gastrointestinalen Hormonen beteiligt, deren Funktion im Einzelnen aber noch unklar ist. Weiterhin kommt dem Füllungszustand sowie Chemosensoren im Dünndarm eine Bedeutung bei der Regulation der Magenentleerung zu. Je nach Zusammensetzung der Speisen beträgt die Verweildauer im Magen zwischen ein bis sechs Stunden.

Die Flüssigkeitsentleerung ist hauptsächlich vom Druckgradienten zwischen proximalem Magen und Duodenum abhängig. Die Entleerung fester Bestandteile wird hauptsächlich vom Pyloruswiderstand und letztendlich von der Partikelgröße beeinflusst. Die Größe dieser Partikel beträgt in der Regel unter 2 mm (Murer und Berger 2005, Vaupel 2005). Es haben aber auch schon 7 bzw. 11 mm große Partikel den Magen in dieser Phase verlassen (Coupe et al. 1991, Stotzer und Abrahamsson 2000).

Nachdem die Nahrung aus dem Magen entleert wurde, tritt wieder die interdigestive Motilität ein.

Der magnetische Marker liegt mit einer Länge von 18 mm deutlich über der Größe von Partikeln, die in der digestiven Phase aus dem Magen entleert werden. Er wird den Magen im nächsten interdigestiven Zyklus verlassen.

1.5 Zielstellungen

- 1 In der Studie wurde geprüft, inwieweit ein Zusammenhang zwischen den elektrischen Potentialen in der EGG und den Bewegungen des magnetischen Markers im Magen besteht. Dazu wurden simultane Messungen mit beiden Verfahren durchgeführt. In Voruntersuchungen wurde zunächst getestet, ob die Bewegungen des Markers auch wirklich von Magenkontraktionen stammen. Mehrfachmessungen erfolgten zur Überprüfung der Zuverlässigkeit des Verfahrens.
- 2 Mittels Nüchternmessungen sollten anhand der Markerbewegung die Phasen der interdigestiven Motilität nachvollzogen werden.
- 3 In Ess- und Trinkversuchen war der Einfluss von flüssiger und fester Nahrung auf die Markerbewegung im Magen zu untersuchen.

2 Methodik

2.1 Untersuchungsparameter und –verfahren

Mit dem MAGMA wurden die lokalen Frequenzen, Geschwindigkeiten, Aktivitäten und zurückgelegten Wege des Markers im Magen- und Dünndarm sowie dessen Magenentleerungszeit bestimmt. Zeitgleich lieferte das EGG Informationen über die dominante Magenfrequenz und deren Leistung, die den relativen Anteil einer bestimmten Frequenz am gesamten Signal darstellt.

2.1.1 Magnetisches Monitoringverfahren

Bei diesem Verfahren wird ein oral verabreichter magnetischer Markers auf seinem gesamten Weg durch den menschlichen Verdauungstrakt kontinuierlich geortet (INNOVENT e. V. Technologieentwicklung. 2004, Richert 2003). Um den dauermagnetisierten Marker bildet sich ein Magnetfeld. Die resultierende Feldverteilung wird aus der Simulation der aktuellen Markerlage mit der realen, gemessenen Magnetfeldverteilung verglichen, woraus die Position und Ausrichtung des Markers ermittelt und auf dem Monitor dargestellt wird.

Das MAGMA besteht aus einem Messgerät, einer Software zur Messung und Auswertung der Daten und der zu lokalisierenden magnetischen Kapsel (Marker) (Innovent e.V., Jena, Deutschland). Das System wurde nach internationalen Sicherheitsbestimmungen für Medizintechnik gebaut.

Funktionseinheiten des Messgerätes sind die zwei bis fünf Module, die je neun hochempfindliche Magnetfeldsensoren enthalten (Abbildung 1). Es wird an ein Stromnetz mit 110V bis 230V und 50Hz angeschlossen. Der Messgeräteträger ist aus unmagnetischen Aluminiumprofilen hergestellt, um eine Eigenstörung des Systems durch magnetische Felder zu minimieren.



Abbildung 1: Darstellung des Messgeräts, die Sensoren sind auf den drei Messmodulen angeordnet

Zur Messwertaufnahme, Steuerung des Messgerätes und Berechnung der Position des Markers wird ein PC verwendet.

Die Berechnung der Positionsgenauigkeit erfolgt mit einer Abweichung von $\pm 5\text{mm}$ und die Orientierung des Markers mit einer Abweichung von $\pm 2^\circ$. In der Abbildung 2 ist der Messfehler des Gerätes in einer typischen Messebene (20 cm unterhalb der Sensoren) dargestellt.

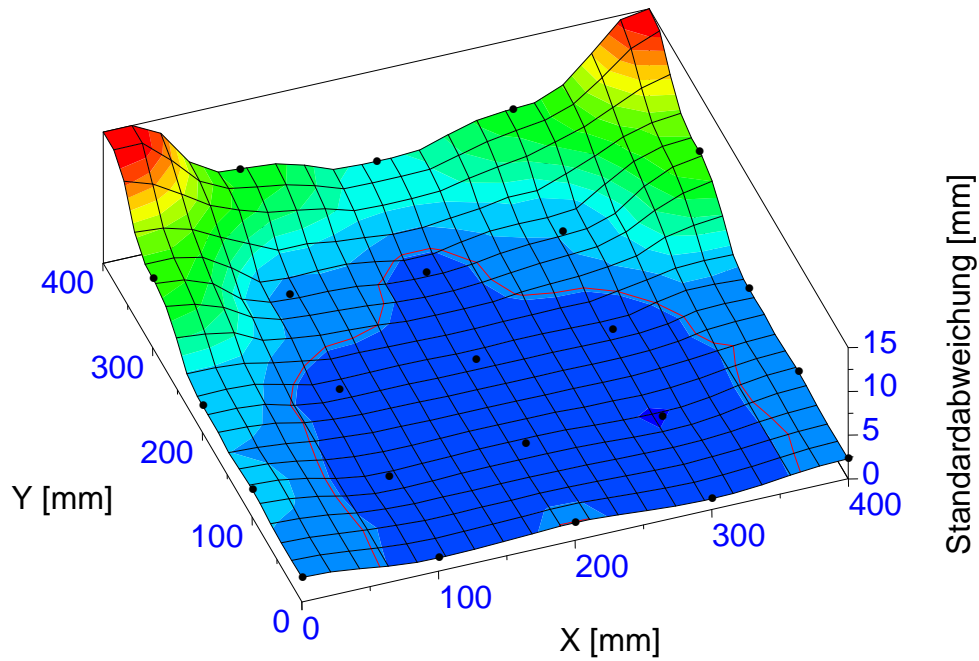


Abbildung 2: Darstellung der Positionsgenauigkeit des Markers, die rote Linie kennzeichnet das Gebiet mit einer Abweichung unter 5 mm (aus Richert 2003)

Der magnetische Marker hat einen Durchmesser von 5 bis 6 mm bei einer Länge von 12 bis 18 mm und wiegt ca. 1 g. In dieser Studie wurde der Durchmesser von 6 mm und eine Länge von 18 mm gewählt. Um das Schlucken zu erleichtern, wurde die Form einer Medikamentenkapsel nachempfunden (siehe Abbildung 3).



Abbildung 3: magnetischer Marker im Größenvergleich zu einem Cent (Foto aus Richert 2003)

Im Inneren enthält er einen Neodym-Eisen-Bor-Magnet, welcher mit zwei Schichten aus Kunststoff umhüllt ist. Aufgrund der chemischen und mechanischen Stabilität der Kunststoffschichten gegenüber den Verdauungssäften bzw. verschiedenen Kräften, die auf den Marker einwirken, wird eine Zersetzung des Markers verhindert. Die innere Schicht besteht aus Parylene und ist nur 5µm dick. Sie gewährleistet vor allem die chemische Stabilität. Die äußere Schicht besteht aus Polyethylen (Chirulen®). Sie hat eine Dicke von 1 mm und garantiert sowohl chemische, als auch mechanische Belastbarkeit.

Die Kapseln werden steril geliefert und sind für den Einmalgebrauch vorgesehen.

Die Software zur Aufnahme der von den Sensoren ermittelten Messdaten ist für die Anwendung auf einem PC mit einem Betriebssystem ab Windows 2000 konzipiert. Das Ortungsprogramm (*Macloc*) koordiniert die Messung zeitlich, berechnet während der Messung die Position des Markers und führt eine Echtzeit-Visualisierung durch. Somit ist dem Anwender die Lage des Markers während der ganzen Untersuchung bekannt. Ferner erkennt das Ortungsprogramm fehlerhafte Sensoren und reagiert auf externe Störungen.

Sobald der Messvorgang gestartet wird, beginnt mittels der Sensoren die Ermittlung des magnetischen Feldes mit einer Messfrequenz von 100 Hz. Es wird durch Lage und Größe des Markers bestimmt. Diese Daten werden über eine Schnittstelle an das Ortungsprogramm auf einem PC weitergegeben und dort in einem Eingangspuffer abgelegt. Daraufhin wird die Suchroutine gestartet und die Position des Markers berechnet. Nun wird die Position mit 1 Hz gespeichert und der nächste Datensatz bearbeitet. Die Darstellung des momentanen Aufenthaltes des Markers erfolgt wahlweise als dreidimensionale Ansicht oder als Drei-Seiten-Projektion. Dabei zeigt eine rot-blaue-kapselförmige Figur die Position und Ausrichtung des Markers an. Die einzelnen Koordinaten des Markers im Raum (x,y,z), seine Ausrichtungsänderungen (Winkel Phi und Theta), seine verschiedenen Geschwindigkeiten und die Qualitätsfunktion werden in einem zeitabhängigen Diagramm dargestellt. Diese Funktion beurteilt die Sicherheit der richtigen Lokalisation sowie den Zustand der Sensoren.

2.1.2 Elektrogastrographie

Die EGG misst die myoelektrische Aktivität des Magens. Verwendet wurde ein Mehrkanal Elektrogastrogramm (*POLYGRAM NETTM* EGG System, Version 4.1.1322.287. Medtronic S/A, Skovlunde, Dänemark). Hiermit wurden über kutane Elektroden die myoelektrischen Signale erfasst, registriert und analysiert (Medtronic A/S. 2004).

Das System besteht aus dem Polygraf ID, einem Workstation-Computer mit Anwendungssoftware, einem EGG-Leitungssatz und einem Bewegungssensor, der mit einem Pflaster auf der Haut fixiert wird (Abbildung 4). Zur Senkung des Hautwiderstandes wird die Haut mit Mullplatten, Elektrodenpaste (Nuprep, Weaver & Co. Aurora, USA; SkinPure, Nihon Kohden Europe GmbH, Rosbach, Deutschland) und Elektrodencreme (Signa creme®, Parker Laboratories, New Jersey, USA) präpariert. Die Signalaufnahme erfolgt mittels Einwegklebeelektroden (Medtronic EGG Electrode, large version), welche über den EGG-Leitungssatz mit dem Polygraf verbunden sind. Dieser verstärkt und erfasst die Rohdaten bei 105 Hz, filtert die Signale mit einem Tiefpassfilter bei 15 cpm sowie einem Hochpassfilter bei 1,8 cpm und reduziert die Messfrequenz (Frequenz mit der Elektroden abgetastet werden) auf 1 Hz (Medtronic A/S. 2005). Die Daten werden anschließend elektronisch gespeichert.



Abbildung 4: EGG-Gerät (Medtronic), bestehend aus dem Polygraf-ID (oben links), dem Leitungssatz mit den Hautelektroden (unten) und dem Bewegungssensor (Bildmitte)

Mit der Anwendungssoftware (PolygramNet) werden während der Messzeit die Rohdaten und die Frequenzspektren des myoelektrischen Signals dargestellt (Abbildung 5).

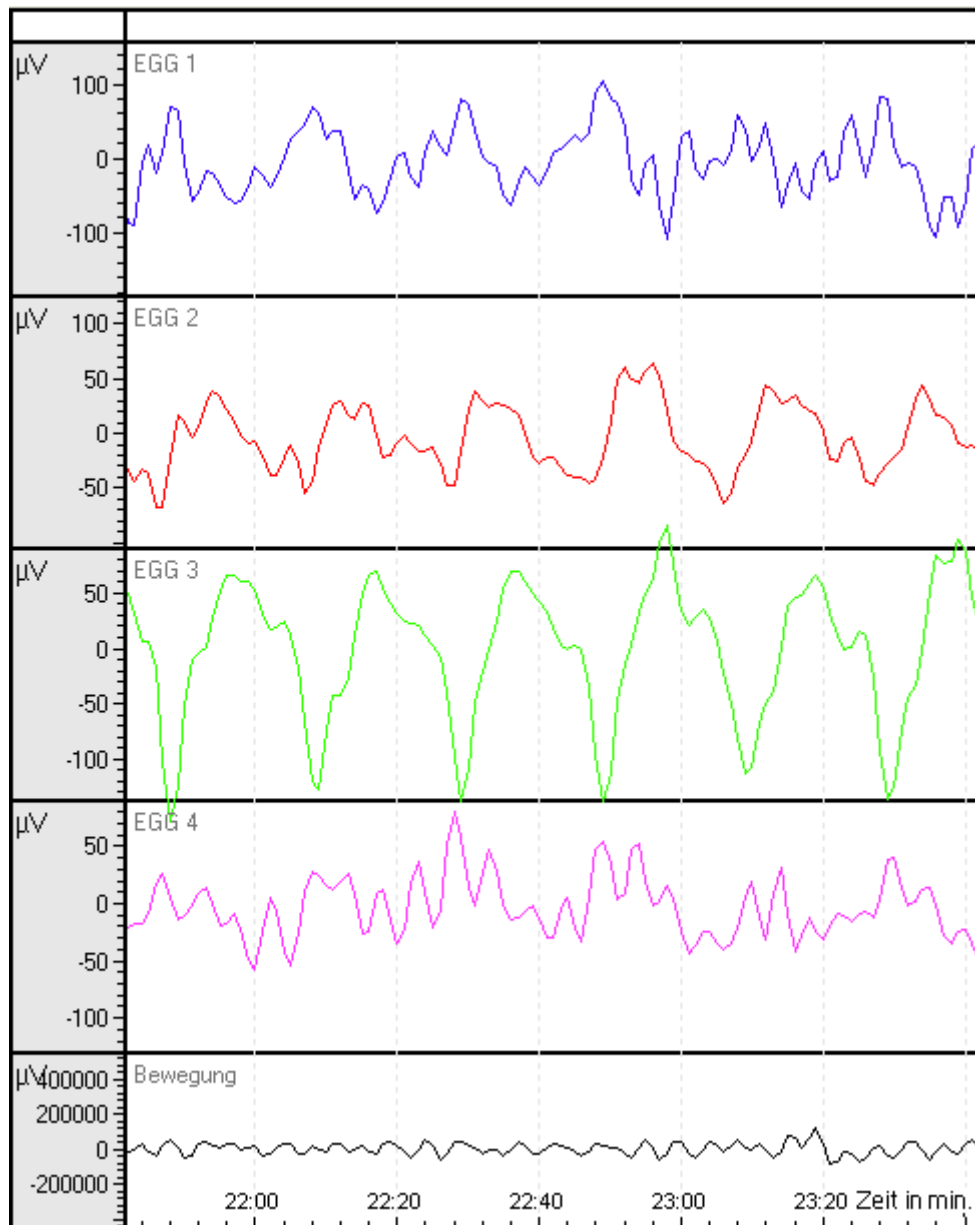


Abbildung 5: Darstellung der myoelektrischen Signale des Magens über der Zeit

Mit Hilfe der Laufenden-Spektral-Analyse (Running Spectrum Analysis - RSA) können Frequenzänderungen in bestimmten Zeitintervallen ermittelt werden. Bei der RSA wird das Signal in Abschnitte von 60 Sekunden geteilt und frequenzanalysiert.

Darüber hinaus wird die Leistung während der Messung im Anwendungsprogramm angezeigt.

2.2 Probanden und Vor- sowie Hauptversuche

An dieser prospektiven Studie nahmen 21 gesunde Probanden im Alter von 21 bis 67 Jahren freiwillig teil, wovon 11 weiblichen und 10 männlichen Geschlechts waren. Das Durchschnittsalter betrug $38,0 \pm 12,5$ Jahre, der mittlere Body Mass Index (BMI) $24,4 \pm 2,9$ kg/m².

Der Messzeitraum erstreckte sich von Januar 2006 bis Februar 2007. Die Teilnahme erfolgte nach vorheriger Aufklärung über die Untersuchungsmethoden und nach Unterschreiben eines entsprechenden Aufklärungsformulars. Einschlusskriterien waren Probanden im Alter zwischen 18 und 75 Jahren mit gastroenterologisch unauffälliger Anamnese. Ausschlusskriterien waren Voroperationen am Magen oder Duodenum, Erkrankung an Diabetes mellitus und Einnahme motilitätsbeeinflussender Medikamente weniger als drei Tage vor der Untersuchung. Abbruchkriterien waren Inkooperativität der Probanden. Ein Votum der Ethikkommission der Universität Jena für die Studie lag vor.

Tabelle 1: Überblick über die verschiedenen Versuchsarten

Versuchsart	Anliegen	Probandenanzahl	Durchschnittsalter in Jahren	Durchschnittlicher BMI in kg/m ²	Bemerkungen
<i>Vorversuche</i>					
„Blindwertmessungen“	kein Nachweis von magentypischen Frequenzen	1	35,3	24,5	Marker in der Luft, Marker außen auf Abdomen, Marker im Magen
Mehrfachmessung mit MAGMA und EGG	intra- und interindividuelle Variabilität der Magenfrequenzen	4	34,3	27,7	Marker im Magen, nüchtern
<i>Hauptversuche</i>					
Simultane Messung von MAGMA und EGG	Vergleich zwischen MAGMA und EGG	21	38,0	24,4	Marker im Magen, nüchtern
Trinkversuch	Einfluss des Trinkens auf den Magenschrittmacher	4	29,0	24,3	Marker im Magen und Getränk
Essversuch	Einfluss des Essens auf den Magenschrittmacher	7	33,7	24,7	Marker im Magen und Brötchen

Vorversuche

Als erstes erfolgte eine „Blindwertmessung“ (Tabelle 1) inwieweit die mit dem MAGMA ermittelten Frequenzen auch wirklich vom Verdauungstrakt stammen. Die Messung wurde bei einem männlichen Probanden im Alter von 35 Jahren nach mindestens sechsstündiger Nüchternperiode vorgenommen. Die Aufklärung über den Untersuchungsablauf und die Untersuchungsrisiken erfolgte mündlich und wurde anschließend dokumentiert. Unmittelbar vor der Untersuchung legte der Proband alle magnetisch wirksamen Metallteile, wie Gürtel und Schlüssel ab. Die Messung erfolgte auf einer Liege in flacher Rückenlage.

Nach Einschalten des MAGMA und des EGG wurde zunächst mit der EGG Vorbereitung begonnen. Die Haut wurde an den für die Elektroden vorgesehenen Stellen mit einer Mullplatte mit abschürfender Elektrodenpaste abgerieben (Medtronic A/S. 2004). Nun erfolgte das Auftragen von leitfähiger Elektrodencreme. Danach wurden die vier aktiven Elektroden entlang der antralen Achse des Magens platziert (Abbildung 6). Zunächst wurde die Kanal-3-Elektrode auf die Mitte zwischen Sternalfortsatz und Nabel geklebt. In einem Abstand von 4-6 cm auf gleicher Höhe von Kanal-3-Elektrode wurde Kanal-4-Elektrode auf der rechten Seite des Probanden befestigt. Ebenfalls von Kanal-3-Elektrode ausgehend erfolgte die Platzierung von Kanal-2-Elektrode, indem sie in einem nach oben gerichteten Winkel von 45° im Abstand von 4-6 cm zur linken Seite des zu Untersuchenden angehaftet wurde. Die Kanal-1-Elektrode wurde in einem Abstand von 4-6 cm und in einem nach oben gerichteten Winkel von 45° von der Kanal-2-Elektrode ausgehend auf die linke Seite des Probanden platziert. Die allgemeine Referenzelektrode wurde etwas unter den Sternalfortsatz aufgeklebt. Auf der linken Seite des Probanden wurde in einem Abstand von ca. 10 cm zu der Kanal-3-Elektrode und in gleicher Höhe wie diese die Erdungs-Elektrode angebracht. Der Bewegungssensor wurde auf die rechte mittlere Axillarlinie in Höhe der achten Rippe platziert.

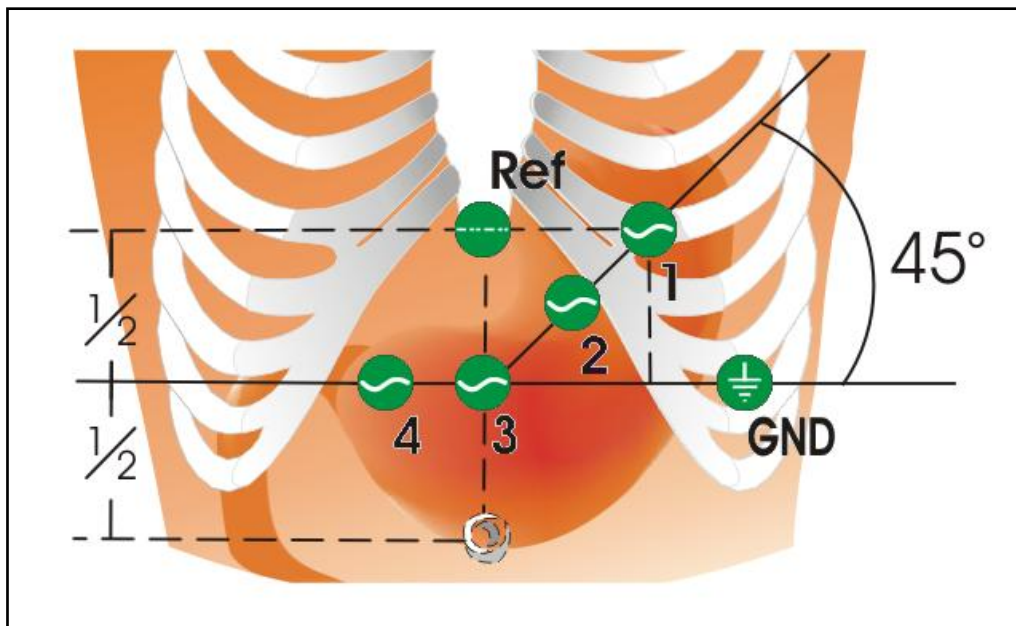


Abbildung 6: Platzierung der Elektroden in der EGG (aus Polygram Net Anwendungssoftware)

Anschließend wurden die Elektroden angeschlossen und ein Impedanztest durchgeführt. Betrug der Hautwiderstand unter $11\text{ k}\Omega$ wurde die EGG Messung gestartet, allerdings noch nicht gespeichert.

Nach dem Start des MAGMA-Ortungsprogramms erfolgte eine Offsetkorrektur zur Kalibrierung der Sensoren und der Umgebung (INNOVENT e. V. Technologieentwicklung. 2004). Hierbei wurden die aktuellen Werte der Sensoren als Nullpunkte zur Kompensation von fest vorhandenen Störfeldern (z.B. Patientenliegen im Messbereich) gesetzt.

„Blindwert“ Messung „Marker in der Luft“

Nun wurden dem Probanden 70 ml Wasser verabreicht und der magnetische Marker in einem Abstand von ca. 5 cm über dem Bauch des Probanden an einem Faden befestigt. Jetzt wurden beide Messungen fast zeitgleich gestartet und für 15 min aufgezeichnet.

„Blindwert“ Messung „Marker auf dem Abdomen“

Nun wurde der Marker auf dem Bauch des Probanden befestigt und für weitere 15 min gemessen.

Marker im Magen

Anschließend schluckte der Proband den Marker mit einer folgenden Messzeit von weiteren 15 min.

Mehrfachmessungen

Zur Messung der Variabilität der Magenfrequenzen und der Zuverlässigkeit des Magnetischen Marker Monitorings wurden vier der 21 Probanden jeweils viermal nüchtern gemessen (Tabelle 1). Die Probanden waren drei Männer im Alter von 24, 34 und 35 Jahren und eine Frau im Alter von 44 Jahren. Die Messungen erstreckten sich über einen Zeitraum von etwa vier Wochen. Vor jeder Messung wurde kontrolliert, ob der letzte Marker den Magen-Darm-Trakt wieder verlassen hatte. Die jeweils erste Messung der Probanden floss mit in die Auswertung des Hauptversuchs ein.

Der Untersuchungsablauf entsprach dem des Testversuches, bis auf den Unterschied, dass der Marker nach Kalibrierung beider Geräte mit 70 ml Wasser geschluckt wurde und sich die Dauer der Messung bis zur Markerpassage der Flexura duodenojejunalis bzw. bei einigen Probanden ein Stück darüber hinaus bis ins Jejunum erstreckte. In Abbildung 7 ist die Messanordnung am Beispiel einer Probandin dargestellt.



Abbildung 7: Simultanmessung von MAGMA und EGG, der weiße Balken stellt die Messmodule zur Ortung des Markers dar, auf dem Bauch sind die Elektroden für das EGG befestigt

Hauptversuche

Simultane Messungen mit MAGMA und EGG

Hier wurden 21 Personen simultan mit MAGMA und EGG untersucht, um die beiden Verfahren miteinander zu vergleichen (Tabelle 1). Der Untersuchungsablauf war mit dem der Mehrfachmessungen übereinstimmend.

Trink- und Essversuche

Um das Verhalten des Markers und des Magenschrittmachers unter dem Einfluss von standardisierten Mahlzeiten zu untersuchen, wurden bei vier Probanden Trinkversuche und bei sieben Probanden Essversuche durchgeführt (Tabelle 1). Es handelte sich um zwei weibliche Probandinnen im Alter von 22 und 23 Jahren, sowie zwei männliche Probanden im Alter von 34 und 35 Jahren.

Die zu Untersuchenden waren zu Beginn des Versuchs nüchtern. Zuerst wurden die Probanden 15 min nur mit dem EGG gemessen. Anschließend schluckten sie den Marker und es erfolgte für weitere 15 min die parallele Messung von MAGMA und EGG. Darauf folgte die Nahrungsaufnahme. Für den Trinkversuch wurden 200 ml eines raumtemperierten standardisierten Getränks (Clinutren® Fruit Orange, Nestle Nutrition, Frankfurt, Deutschland) innerhalb von 2 min getrunken. Dieses enthielt 8 g Eiweiß, 54 g Kohlenhydrat und jeweils unter 0,4 g Fett und Ballaststoffe bei einem Brennwert von 250 kcal.

Bei dem Essversuch wurde ein standardisiertes Brötchen mit Belag (Cheeseburger, McDonalds, Jena, Deutschland) innerhalb von 7 min eingenommen, welches raumtemperiert war und einen Brennwert von 300 kcal aufwies. Es enthielt 16 g Eiweiß, 30 g Kohlenhydrat, 13 g Fett und 2 g Ballaststoffe. Die Zeitabschnitte während der Nahrungsaufnahme wurden gekennzeichnet und die Messung wurde für 90 min fortgesetzt.

2.3 Datenerfassung und statistische Auswertung

2.3.1 Datenerfassung MAGMA Analyseprogramm

Das Analyseprogramm *MagMa* ist für die Anwendung auf einem PC mit einem Betriebssystem ab Windows 2000 konzipiert (Richert 2003). Hier können die mit *Magloc* aufgenommenen Daten ausgewertet werden. *Magloc* hat eine Funktion zur Messung von zurückgelegten Wegen und Zeiten sowie eine Speichermöglichkeit zur Weiterverarbeitung der Daten.

Bei der Datenbearbeitung wurden zunächst der Mageneingang, der Magenausgang und die Flexura duodenojejunalis markiert. Die Mageneingangs-Markierung erfolgte aufgrund der charakteristischen Ausrichtungsänderung und „Fallbewegung“ des Markers bei Eintritt in den Magen. Der Markeraustritt aus dem Magen konnte durch die charakteristische „Auswurfbewegung“ und das nachfolgende, durch seine anatomische Fixierung gut sichtbare duodenale C bestimmt werden. Die Flexura duodenojejunalis wurde am Ende des duodenalen C markiert. In Abbildung 8 ist der zurückgelegte Weg des Markers dreidimensional dargestellt. In der darunterliegenden Zeitleiste sind der Mageneingang, der Magenausgang und die Flexura duodenojejunalis mittels roter Markierungen gekennzeichnet (Abbildung 8, Abbildung 9).

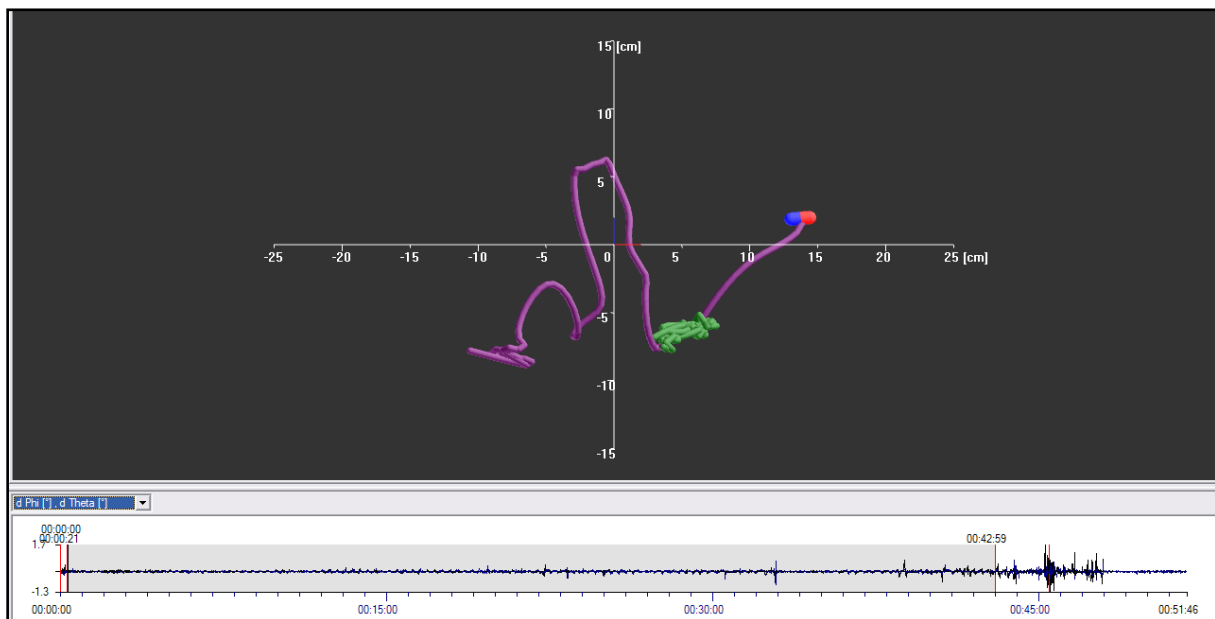


Abbildung 8: 3-D-Darstellung (Ansicht von vorn) des Weges des Markers im Verdauungstrakt (Farbe lila) mit dem Analyseprogramm; der Magen ist besonders gekennzeichnet (Farbe grün)

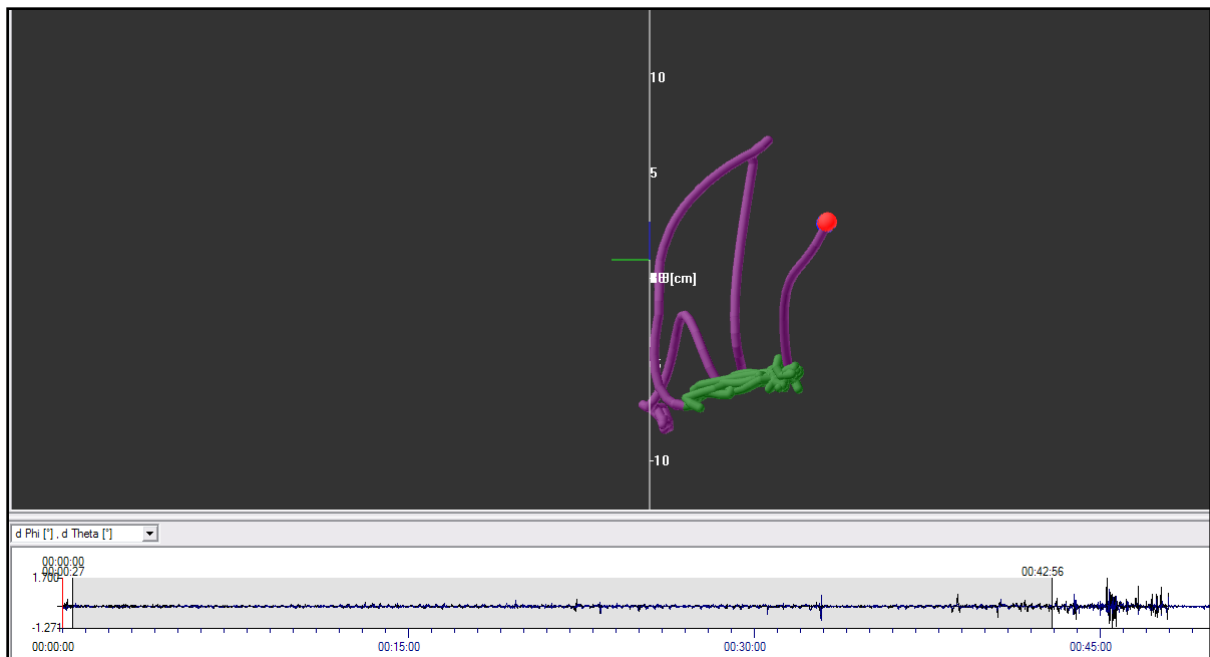


Abbildung 9: 3-D-Darstellung (Ansicht von der Seite) des Weges des Markers im Verdauungstrakt (Farbe lila); der Magen ist besonders gekennzeichnet (Farbe grün)

Anschließend berechnete das Programm auf Grundlage der Markerpositions- und Ausrichtungsänderung durch Fast-Fourier-Transformation automatisch die Frequenz (Abbildung 10), Geschwindigkeit, Aktivität d.h. Amplitude der Ausrichtungsänderung und den zurückgelegten Weg des Markers in Magen, Duodenum und einem Teils des Jejunums. Weiterhin wurden die Magenentleerungszeiten berechnet und für die statistische Bearbeitung in Excel Tabellen kopiert

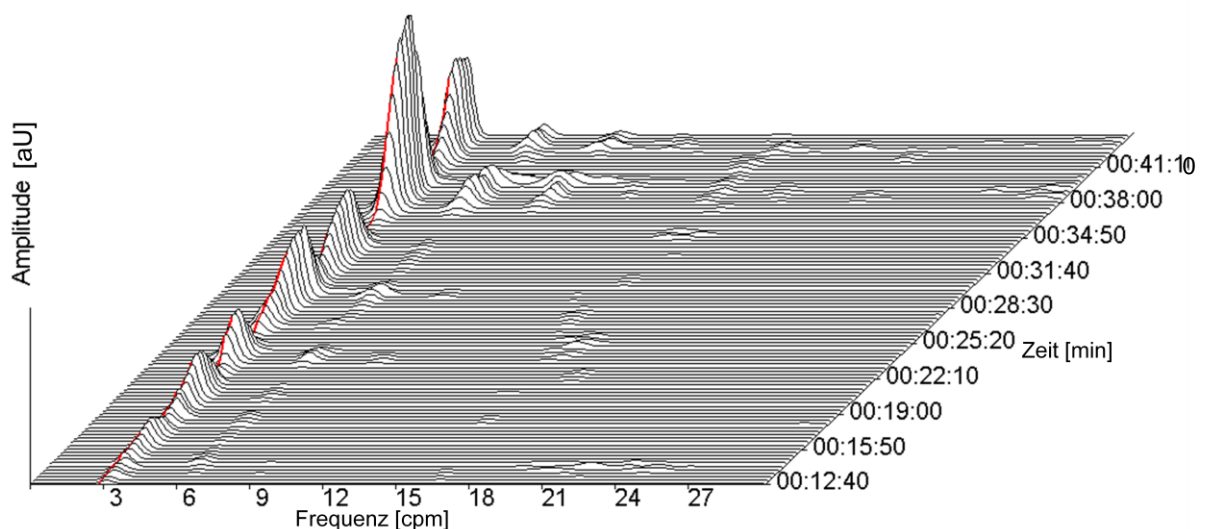


Abbildung 10: Fourieranalyse der durch MAGMA bestimmten Frequenzen des Markers im Magen mit häufigster Frequenz von 3 cpm

2.3.2 Datenerfassung EGG Analyseprogramm

Zur Auswertung der Daten wurde die gleiche Software wie zur Datenerfassung verwendet. Zunächst wurden die zu analysierenden Zeitabschnitte markiert, indem aus dem Auswertungsprogramm *MagMa* die Mageneingangs- und Magenausgangszeitpunkte des magnetischen Markers entnommen wurden.

Mit der *Gesamt-Spektral-Analyse* Methode wurde die dominante Frequenz und deren Leistung während des Aufenthaltes des Markers im Magen berechnet (Medtronic A/S. 2005). Dazu wurden die Frequenzen über ein 256 Sekunden langes Zeitintervall mit einem Hochpass Filter gefiltert und geglättet, wobei das nächste Zeitintervall um jeweils 128 s versetzt wurde. Auf jedes Intervall wurde eine Fourier Analyse angewandt. So erhielt man zunächst die Frequenz und das Leistungsspektrum für jedes Zeitintervall. Nach Mittlung über alle Segmente wurde die dominante Frequenz und mittlere Leistung errechnet (Medtronic A/S. 2005). Diese erhielt man nun von allen vier EGG Kanälen. Für die weitere Datenanalyse wurde ausschließlich Kanal 1 verwendet, da er die stabilsten Werte enthielt. Die gewonnenen Daten wurden in die gleiche Exceltabelle übertragen und den MAGMA Daten gegenübergestellt.

2.3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte größtenteils mit einem Statistikprogramm (Graph Pad InStat tm).

Zunächst wurden hiermit Mittelwert, Standardabweichung (standard deviation, SD), Standardfehler des Mittelwertes (standard error of mean, SEM), Median, Minimum und Maximum deskriptiv ermittelt.

In den Vorversuchen wurden die intra- und interindividuelle Variabilität über die Berechnung des Variationskoeffizienten ermittelt.

Die genannten statistischen Maßzahlen ergaben für die Magenfrequenz, das Alter und den BMI Normalverteilung. Das MAGMA zeigte eine normalverteilte Magenentleerungszeit und Duodenalfrequenz. Die Markeraktivität im Magen und die mit dem EGG ermittelte dominante Leistung waren nicht normalverteilt.

Für den Vergleich der Magenfrequenz aus MAGMA und EGG, jeweils bei Frauen und Männern, sowie dem Test auf Unterschiede in der dominanten Frequenz des EGG bei

Markerlage im Magen und im Dünndarm wurde der t-Test für ungepaarte und gepaarte Stichproben angewandt.

Mit dem Wilcoxon-Test als nichtparametrischem Verfahren wurde die dominante Leistung des EGG bei Markerlage im Magen und im Dünndarm verglichen.

Außerdem erfolgten Korrelationsanalysen um die Stärke und Richtung des linearen Zusammenhangs der Ergebnisse aus den beiden Messverfahren anhand des Maßkorrelationskoeffizienten nach Pearson zu ermitteln und zwischen Magenfrequenz mit Alter, BMI und Magenentleerungszeit zu untersuchen. Die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen Markeraktivität und den Magenfrequenzen von MAGMA und EGG besteht, sollte mittels Korrelationsanalyse nach Spearman beantwortet werden.

Als zusätzliches statistisches Verfahren kam ein Äquivalenztest (Vollandt 2003/2004), mit dem die aus den beiden Verfahren ermittelten Magenfrequenzen auf Gleichheit geprüft wurden, zur Anwendung.

Ergebnisse ab einem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ wurden als signifikant bewertet.

Eine Beratung zu den statistischen Methoden fand am 14.12.06 im Institut für Biometrie der Friedrich-Schiller-Universität statt.

3 Ergebnisse

3.1 Vorversuche

3.1.1 Testung des MAGMA außerhalb und innerhalb des Magens

Magnetischer Marker hängend in der Luft

Befand sich der Marker hängend über dem Abdomen, war er keinerlei Bewegungen, die vom Probanden erzeugt wurden, ausgesetzt. In dieser Position ergaben sich keine starken Frequenzen (Abbildung 11). Die höchste Amplitude lag bei 0,000037.

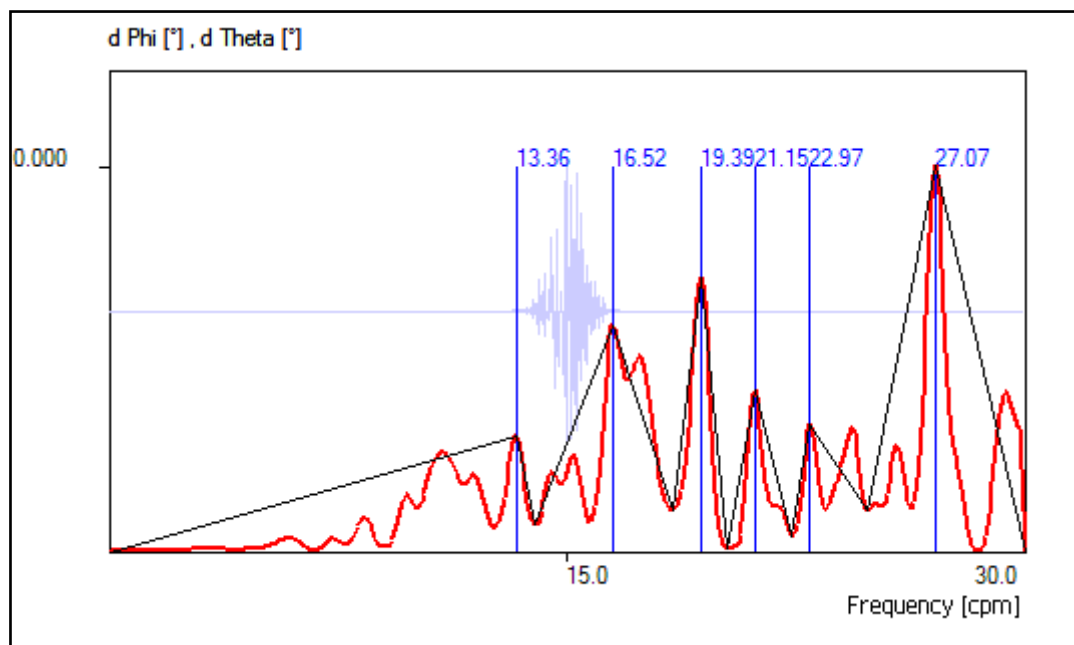


Abbildung 11: Frequenzanalyse des Markers über dem Bauch des Probanden in der Luft hängend. Die rote Linie stellt die Frequenzen dar.

Im simultan abgeleiteten EGG ergab sich eine dominante Frequenz von 2,75 cpm (siehe Abbildung 12).

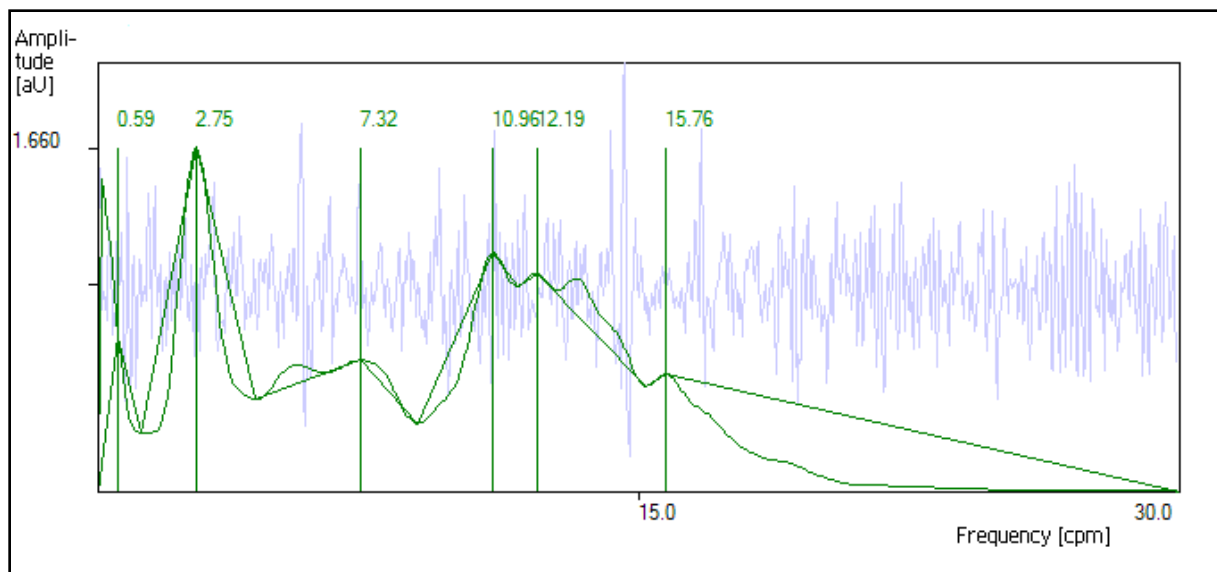


Abbildung 12: Frequenzanalyse des EGG mit stärkster Frequenz bei 2,75 cpm.

Magnetischer Marker auf dem Abdomen

Aufgrund des direkten Kontaktes zwischen Marker und Körperoberfläche wurden durch die Bewegungen der Abdomenoberfläche Markerbewegungen ausgelöst. Im EGG wurde der Kanal des Bewegungssensors, der die Atemfrequenz wiedergibt, zur vergleichenden Bewertung herangezogen. Beide Verfahren ermittelten eine Frequenz von etwa 14 cpm (Abbildung 13).

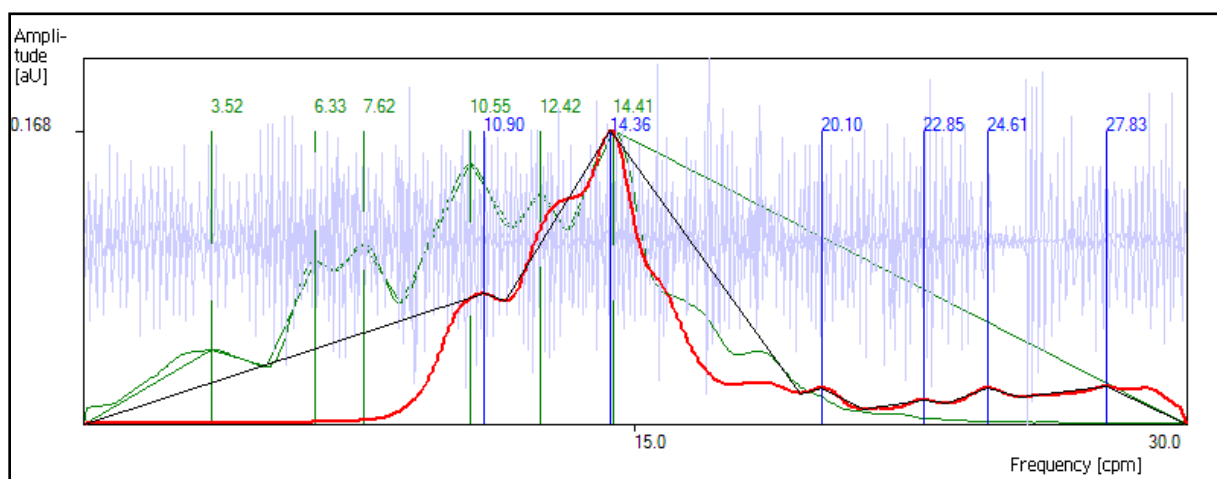


Abbildung 13: Frequenzanalyse von MAGMA (rot) und Bewegungssensor des EGG (grün)

Magnetischer Marker im Abdomen

Nachdem die Kapsel von dem Probanden geschluckt wurde und sich im Magen aufhielt, lag die mit beiden Verfahren ermittelte stärkste Frequenz bei 2,64 cpm (Abbildung 14). Der Marker wurde also durch die Magenkontraktionen 2,64 mal in der Minute bewegt, während der elektrische Grundrhythmus des Magens genau die gleiche Frequenz lieferte.

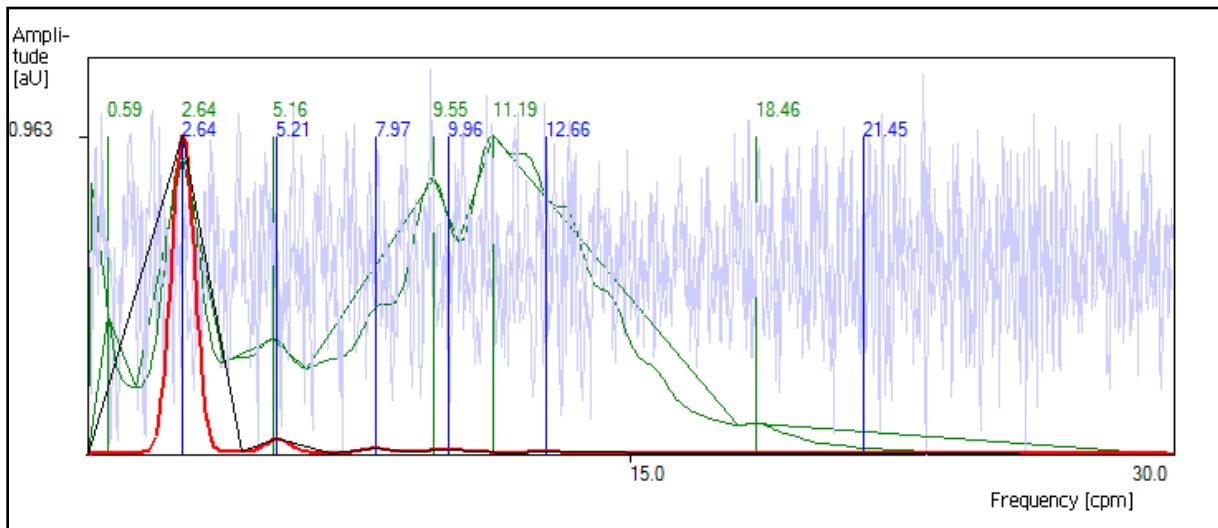


Abbildung 14: Frequenzanalyse des Markers im Magen (MAGMA- rot) und des Bewegungssensors des EGG (grün)

3.1.2 Mehrfachmessung

Zur Überprüfung der Zuverlässigkeit des magnetischen Markermonitorings wurden vier Probanden jeweils viermal gemessen. Der intraindividuelle Variationskoeffizient betrug im Mittel 3,55 %, was auf eine gute Reproduzierbarkeit schließen ließ. Der interindividuelle Variationskoeffizient war mit 6,35% fast doppelt so hoch wie der intraindividuelle VK (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Ermittelte Variationskoeffizienten (VK) der Magenfrequenz bei vier durchgeführten Messungen mit dem MAGMA

Proband	1.Messg.	2.Messg.	3.Messg.	4.Messg.	M intraindividuell	SD intraindividuell	VK (%) intraindividuell	VK (%) interindividuell
1	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	0,0	0,0	
2	2,8	2,9	2,9	2,8	2,9	0,1	3,5	
3	3,0	3,1	2,9	2,7	2,9	0,2	6,9	
4	2,5	2,7	2,6	2,7	2,6	0,1	3,9	
							3,55	
Interindi- viduell								
M	2,8	2,9	2,9	2,8	2,9	0,1		6,35
SD	0,2	0,2	0,2	0,1				
VK (%)	8,4	5,8	6,1	5,1				

Des Weiteren wurden die gemessenen Magenfrequenzen vom MAGMA und EGG verglichen. Diese lagen eng beieinander (siehe Abbildung 15 bis Abbildung 18).

Bei Proband Nr.1 wurden in allen vier Versuchen mit beiden Methoden die gleichen Magenfrequenzen von 3 cpm festgestellt (Abbildung 15).

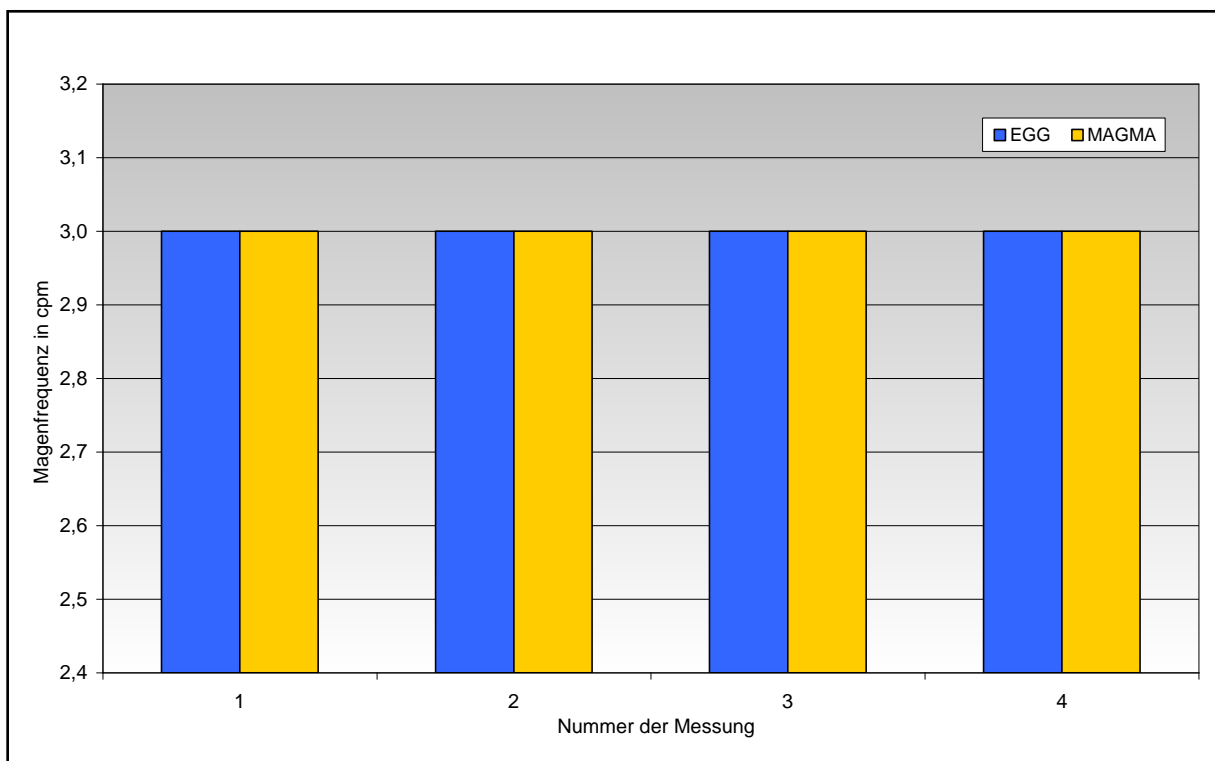


Abbildung 15: Magenfrequenzen bei viermaliger Messung von Proband 1

Bei Versuchsperson Nr. 2 (Abbildung 16) betrug der Mittelwert der Magenfrequenzen von MAGMA und EGG 2,85 bzw. 2,82 cpm, die SD 0,06 bzw. 0,05 und der Standardfehler 0,03.

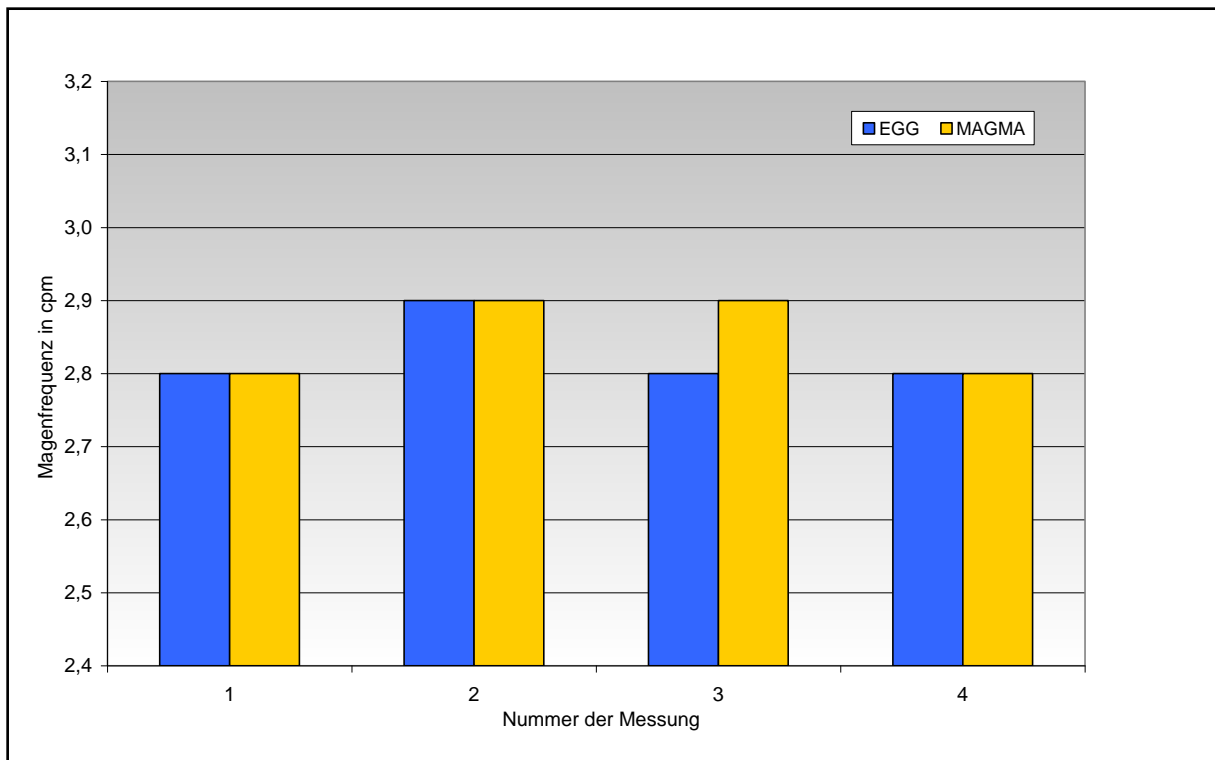


Abbildung 16: Magenfrequenzen bei viermaliger Messung von Proband 2

Die Auswertung von Probandin Nr. 3 ergab einen Mittelwert von 2,93 cpm mit dem MAGMA und von 2,88 cpm mit dem EGG (Abbildung 17). Die SD betrug 0,17 bzw. 0,13 und der Standardfehler 0,09 bzw. 0,06.

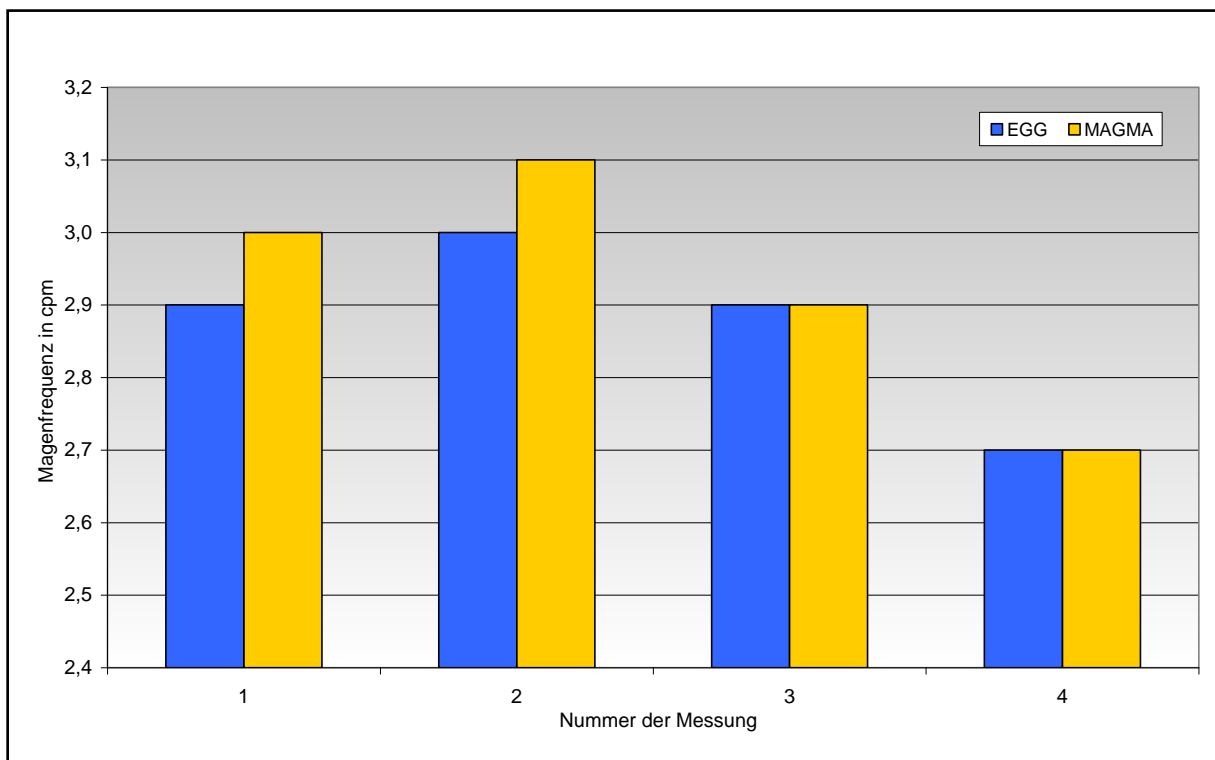


Abbildung 17: Magenfrequenzen bei viermaliger Messung von Probandin 3

Bei Proband Nr. 4 wurden für MAGMA und EGG Mittelwerte von 2,6 cpm bzw. 2,8 cpm, Standardabweichungen von 0 und 0,08 , Standardfehler von 0 und 0,04 bestimmt (Abbildung 18).

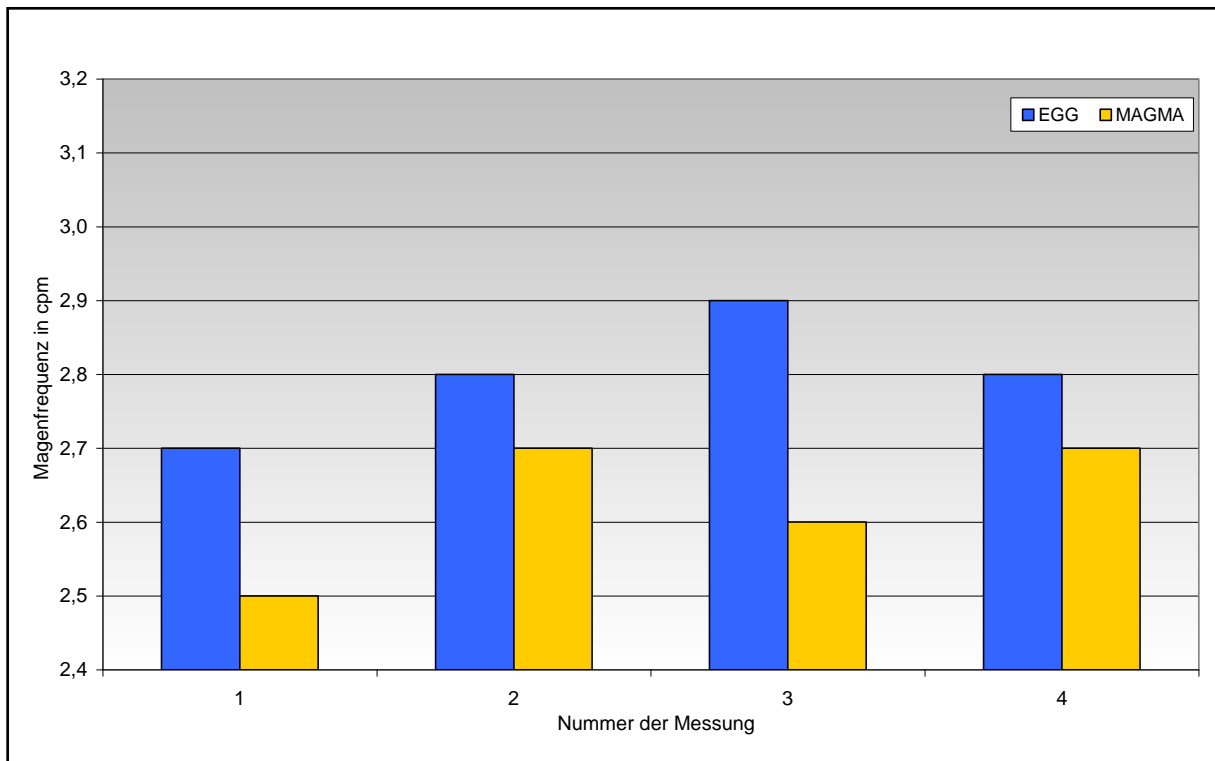


Abbildung 18: Magenfrequenzen bei viermaliger Messung von Proband 4

3.2 Hauptversuche – Parallelmessung von MAGMA und EGG

3.2.1 Versuch in der Nüchternphase

In Tabelle 3 sind demographische Daten der Probanden dargestellt.

Tabelle 3: Demographische Daten der Probanden (M= Mittelwert, SD= Standardabweichung)

	<i>n</i>	<i>Alter in Jahren</i> <i>M und SD</i>	<i>Größe in m</i> <i>M und SD</i>	<i>Gewicht in kg</i> <i>M und SD</i>	<i>Body Mass Index in kg/cm²</i> <i>M und SD</i>
Frauen	11	35,8+/- 11,6	1,70+/- 0,05	67,1+/- 9,41	23,2+/- 3,14
Männer	10	40,4+/- 13,6	1,79+/- 0,04	82,3+/-8,36	25,7+/- 2,17
Probanden insgesamt	21	38,0+/- 12,5	1,74+/- 0,06	74,3+/- 11,7	24,4+/- 2,93

Der Mittelwert der Magenfrequenz vom MAGMA betrug 2,85 cpm und der der EGG 2,87 cpm (Abbildung 19). Die SD war einheitlich 0,15. Der Normbereich betrug für das MAGMA 2,55 bis 3,15 cpm und für das EGG 2,57 bis 3,17 cpm.

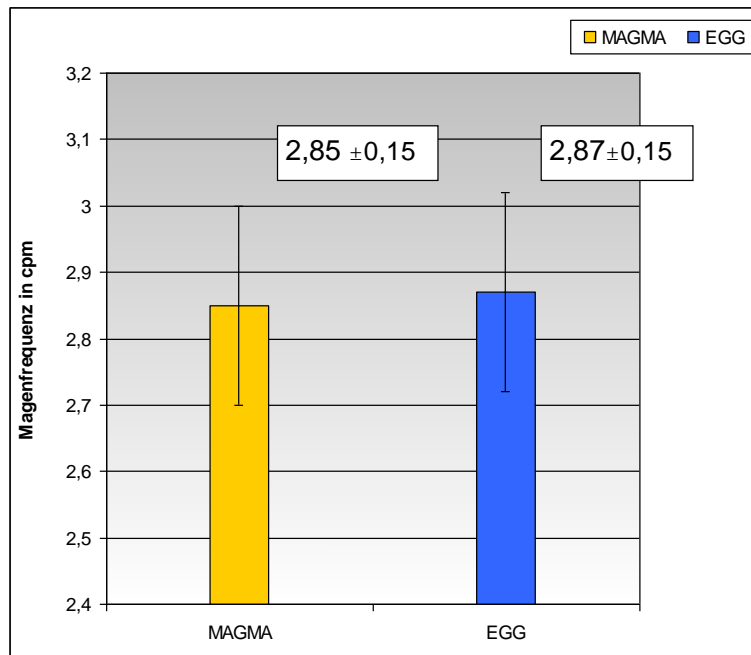


Abbildung 19: Mittelwerte und Standardabweichung von MAGMA und EGG

In Tabelle 4 sind einige statistische Parameter dieser beiden Methoden dargestellt.

Tabelle 4: Statistische Parameter der Magenfrequenz , n= 21

Parameter	MAGMA in cpm	EGG in cpm
Mittelwert	2,85	2,87
Standardabweichung	0,15	0,15
Standardfehler	0,03	0,03
Minimum	2,5	2,7
Maximum	3,0	3,3
Median	2,9	2,9
Normbereich ($M \pm 2 \times SD$)	2,55-3,15	2,57- 3,17

Äquivalenztest

Zur Überprüfung der statistischen Gleichheit der beiden Methoden wurde ein Äquivalenztest nach dem Konfidenzintervalleinschlussprinzip durchgeführt. Der Äquivalenztest zum Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ entscheidet genau dann für die Alternativhypothese (Gleichheit der Methoden), wenn das $(1 - 2 \alpha)$ - Konfidenzintervall in dem Äquivalenzbereich enthalten ist.

Zunächst wurde der Äquivalenzbereich mit -0,2 bzw. +0,2 cpm definiert. Dann erfolgte die Medianbestimmung der nicht normalverteilten Differenzen von MAGMA und EGG. Dieser betrug 0. Daraufhin wurde das $(1-2\alpha)$ - Konfidenzintervall des Medians berechnet, welches die untere Grenze mit -0,1 und die obere mit +0,1 definierte.

Das 90%ige Konfidenzintervall (-0,1; 0,1) des Medians der Differenzen ist in dem Äquivalenzbereich (-0,2; 0,2) enthalten und erlaubt die Annahme der Alternativhypothese. Die beiden Methoden sind statistisch signifikant gleich.

Korrelationsanalysen

Für den Test auf einen linearen Zusammenhang wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt (Abbildung 20). Der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,66$, was auf einen mittleren linearen Zusammenhang schließen lässt. Der zweiseitige p-Wert 0,0011 war bedeutend kleiner als das Signifikanzniveau $\alpha = 0,01$ was eine starke Signifikanz bedeutet.

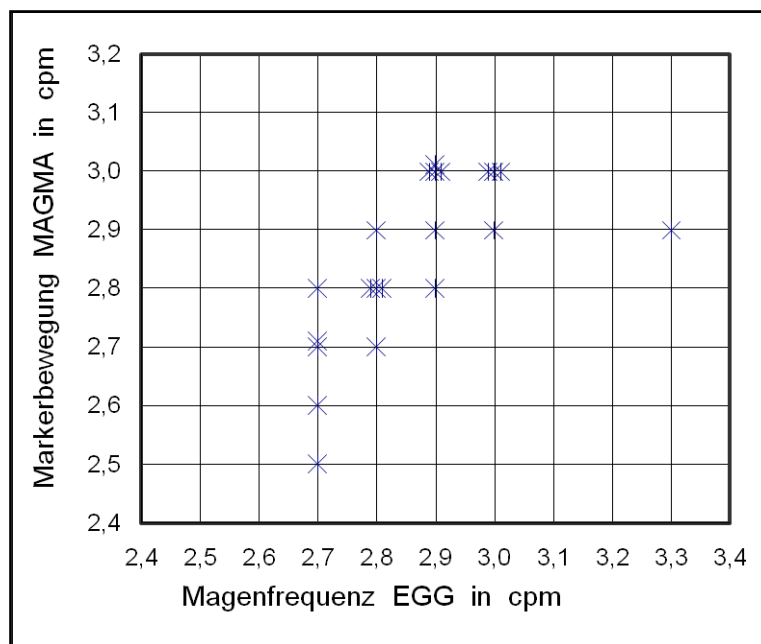


Abbildung 20: Korrelation zwischen MAGMA und EGG

Weiterhin wurden Korrelationsanalysen zwischen Alter, BMI, Magenentleerungszeit des Markers, Duodenalfrequenz sowie Markeraktivität im Magen jeweils mit den Magenfrequenzen vom MAGMA und von der EGG durchgeführt (siehe Tabelle 5). Diese waren ausnahmslos nicht statistisch signifikant.

Tabelle 5: Korrelationen zwischen der Magenfrequenz von MAGMA und EGG mit Alter, BMI, Magenentleerungszeit, Markeraktivität im Magen und Duodenumfrequenz auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$: Korrelationskoeffizient (r) nach Pearson (r_p), nach Spearman (r_s)

	Magenfrequenz MAGMA	Magenfrequenz EGG
Alter	$r_p = 0.25$	$r_p = 0.25$
BMI	$r_p = 0.21$	$r_p = 0,10$
Magenentleerungszeit	$r_p = 0.32$	$r_p = 0.09$
Markeraktivität im Magen	$r_s = -0.04$	$r_s = -0.19$
Duodenumfrequenz	$r_p = 0.15$	$r_p = 0.20$

Geschlechtervergleich

Bei der Gegenüberstellung der Mittelwerte der Magenfrequenzen (siehe Tabelle 6) beider Verfahren ergab sich zwischen den elf Frauen und zehn Männern mit dem ungepaarten t-Test auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 6: Vergleich der Magenfrequenzen zwischen Frauen und Männern

		Magenfrequenz in cpm MAGMA	Magenfrequenz in cpm EGG
Frauen			
n= 11	Mittelwert	2,86	2,83
	Standardabweichung	0,14	0,10
Männer			
n= 10	Mittelwert	2,84	2,91
	Standardabweichung	0,16	0,18

Veränderungen im EGG bei Markerlage im Magen und im Dünndarm

Das Nebeneinanderstellen der dominanten Frequenzen der EGG bei Markerlage im Magen und später im Dünndarm ergab keinen signifikanten Unterschied mit dem gepaarten t-Test auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$.

Im Hinblick auf die dominante Leistung bei Markerlage im Magen und im Dünndarm war ein signifikanter Unterschied auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ mit dem Wilcoxon- Test nachweisbar (Abbildung 21).

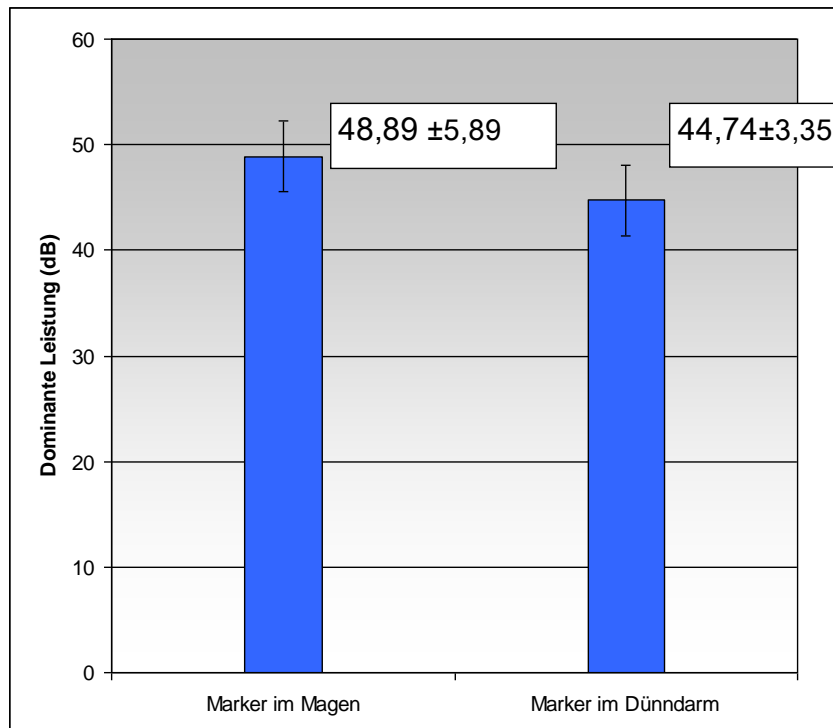


Abbildung 21: Mittelwert und Standardabweichung der dominanten Leistung im EGG bei Markerlage im Magen und im Dünndarm

Bestimmung der duodenalen Frequenz

Mit dem MAGMA wurde die durchschnittliche Frequenz des Duodenums mit 13,84 cpm bestimmt. Weitere statistische Daten sind in Tabelle 7 dargestellt. Der Test auf einen Zusammenhang durch eine lineare Korrelationsanalyse nach Spearman auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ zwischen der Frequenz des Duodenums mit dem BMI ($r=0,35$) bzw. mit der Magenentleerzeit ($r= -0,15$) war nicht signifikant.

Tabelle 7: Statistische Parameter der Duodenumfrequenz

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Median
Duodenum	13,84	5,58	5,60	29,00	11,95

Beschreibende Bildgebung der Markerbewegung während der Nüchternmotilität

Der Marker wurde mit 70 ml Wasser geschluckt und wies zunächst im Magen geringe Bewegungen mit einer Frequenz von etwa 3 cpm auf. Diese relativ ruhige Phase variierte bei

den einzelnen Probanden zwischen Minuten und Stunden (Abbildung 22). Erläuterungen zu den einzelnen Phasen werden in der Diskussion in Kapitel 4.2.1 gegeben.

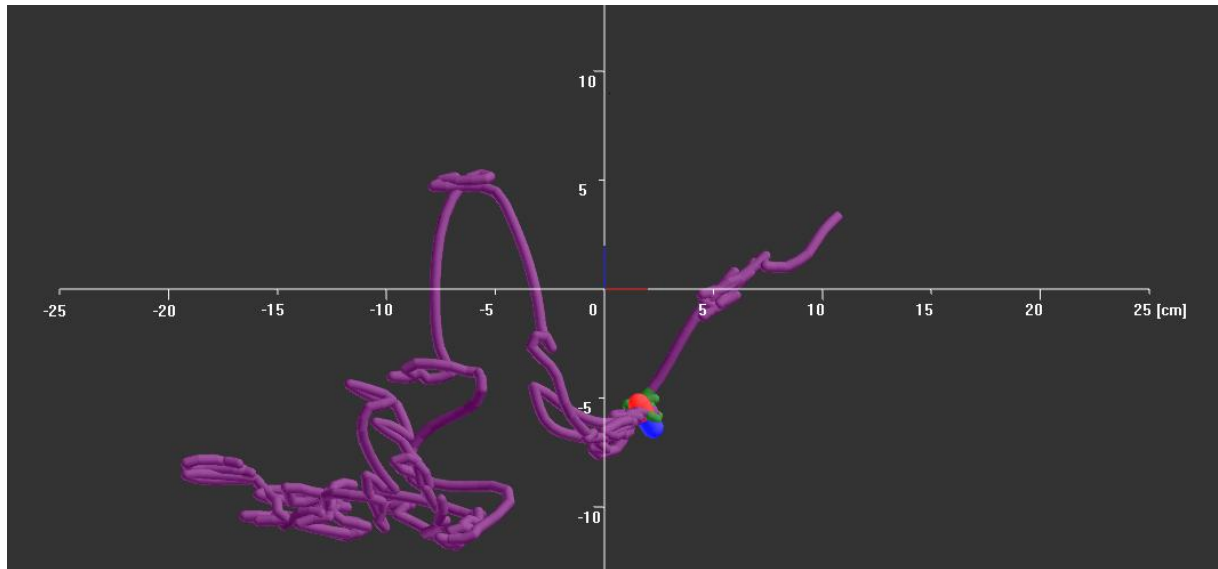


Abbildung 22: Darstellung des zurückgelegten Weges (lila) des Markers (rot-blau) im GI-Trakt, die grüne Markierung umfasst die Phase 1, hier mit einem Zeitraum von etwa 5 min

Dann wurde der Marker plötzlich stärker hin- und herbewegt und befand sich näher an der Bauchdecke (Abbildung 23).

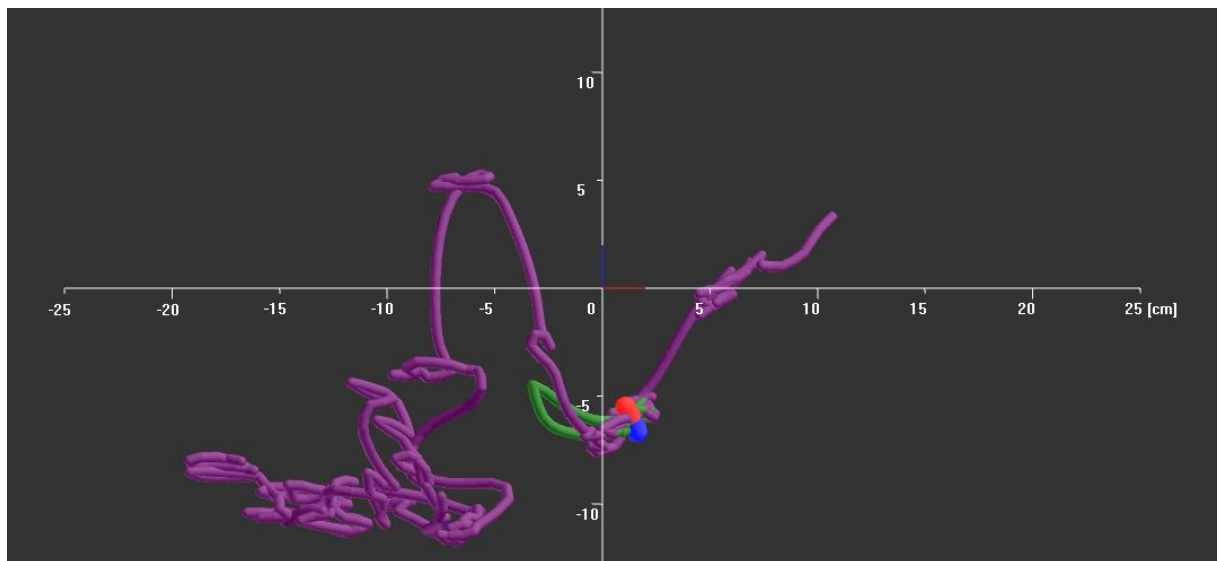


Abbildung 23: Darstellung des zurückgelegten Weges (lila) des Markers (rot-blau) im GI-Trakt, die grüne Markierung umfasst die Phase 2, hier mit einem Zeitraum von etwa 13 min

Bei einigen Probanden wurde er nun aus dem Magen herausbefördert (Abbildung 24), bei anderen fiel er zunächst wieder für eine Weile in die relative Ruhephase zurück, um später den Magen zu verlassen. Die kürzeste Entleerungszeit lag bei 19,1 min und die längste bei 154,1 min. Daraus ergab sich eine mittlere Magenentleerungszeit von $62,4 \pm 40,5$ min.

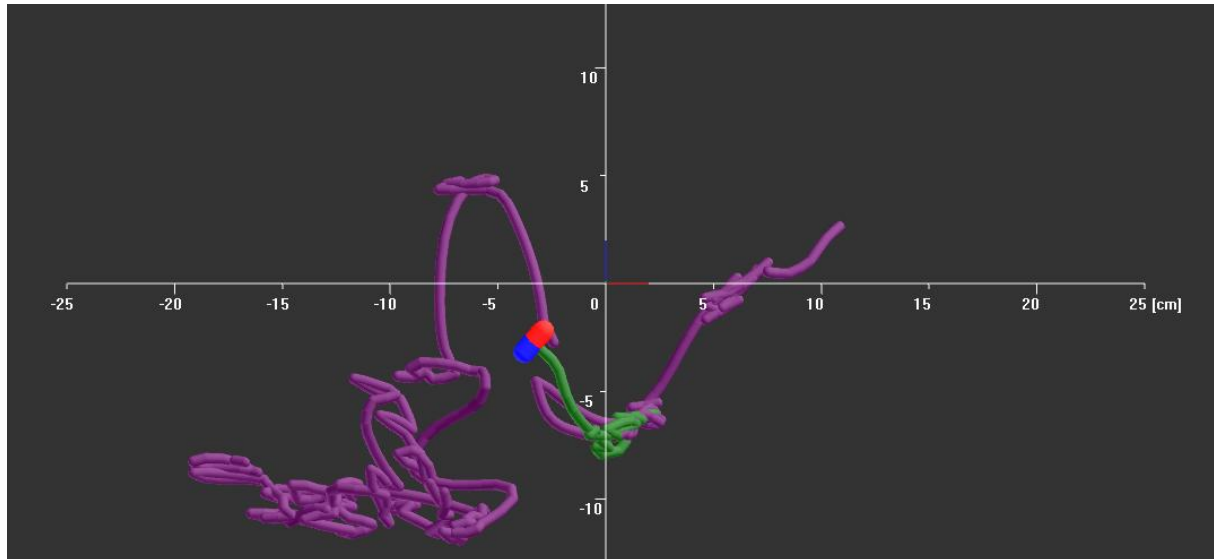


Abbildung 24: Darstellung des zurückgelegten Weges (lila) des Markers (rot-blau) im GI-Trakt, die grüne Markierung umfasst die Phase 3, hier mit einem Zeitraum von etwa 8 min

3.2.2 Trink- und Essversuch

Trinkversuch

Bei dem durchgeführten Trinkversuch bewegte sich der Marker während des 90 minütigen postprandialen Intervalls nur minimal. Er blieb während des gesamten Messzeitraumes im Fundusbereich liegen. Die EGG Frequenz stieg bzw. fiel bei jeweils zwei Probanden (Tabelle 8) nachdem der magnetische Marker im Magen war. Im Anschluss an den Trinkvorgang stieg die postprandiale Frequenz lediglich bei einem Probanden an, ansonsten blieb sie unverändert (Tabelle 8).

Tabelle 8: Einzelwerte der Magenfrequenzen von MAGMA und EGG präprandial und postprandial

Proband	EGG Frequenz ohne Marker in cpm	EGG Frequenz präprandial in cpm	MAGMA Frequenz präprandial in cpm	EGG Frequenz postprandial in cpm	MAGMA Frequenz postprandial in cpm
1	2,6	2,8	2,8	2,9	2,8
2	2,9	3,0	2,9	3,0	3,0
3	2,9	2,8	2,8	2,8	2,8
4	3,0	2,9	2,8	2,9	3,0

Die Markeraktivität war zwischen den einzelnen Probanden und auch im Vergleich prä- und postprandial sehr unterschiedlich und ließ keine Tendenz erkennen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Einzelwerte der Markeraktivität prä- und postprandial

Proband	Aktivität präprandial in μ / Hz	Aktivität postprandial μ / Hz
1	71,1	55,1
2	43,8	49,6
3	381,3	105,6
4	3324,7	5,8

Bei einem Vergleich der dominanten Leistung zwischen der EGG-Messung ohne den magnetischen Marker und dann mit dem Marker ergab sich bei drei von vier Probanden (Proband 1,2 und 3) ein Anstieg der dominanten Leistung (siehe Tabelle 10). Nach der Nahrungszufuhr war jedoch nur bei zwei Probanden (Proband 2 und 4) ein weiterer Anstieg zu verzeichnen, und dieser war bei Proband 4 nur sehr gering. Bei den Probanden 1 und 3 war sogar ein Leistungsabfall zu verzeichnen, jedoch nicht bis auf das Nüchternniveau.

Tabelle 10: Einzelwerte der dominanten Leistungen im EGG; ohne Marker, mit Marker und mit Trinknahrung

Proband	Dominante Leistung in dB ohne Marker (präprandial)	Dominante Leistung in dB mit Marker (präprandial)	Dominante Leistung in dB mit Getränk (postprandial)
1	45,4	52,9	48,4
2	40,0	54,8	60,4
3	39,9	60,6	53,9
4	47,2	46,3	47,1

Essversuch

Die Magenfrequenzen der EGG blieben bei drei der sieben Probanden (Proband I, III und VII) während der gesamten Messung konstant. Bei den vier anderen Versuchsteilnehmern kam es zu einem Abfall der Frequenz um 0,1 bzw. 0,2 cpm nachdem der Marker sich im Magen befand. Postprandial blieb bei Proband VI die Magenfrequenz auf diesem Niveau, bei Proband II und IV kam es zu einem Frequenzanstieg auf das Ausgangsniveau und bei Proband V noch darüber hinaus (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Einzelwerte der Magenfrequenzen von MAGMA und EGG präprandial und postprandial

Proband	EGG Frequenz ohne Marker in cpm	EGG Frequenz präprandial in cpm	MAGMA Frequenz präprandial in cpm	EGG Frequenz postprandial in cpm	MAGMA Frequenz postprandial in cpm
I	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
II	3,2	3,0	2,9	3,2	3,2
III	2,8	2,8	2,9	2,8	2,9
IV	2,9	2,7	2,7	2,9	2,9
V	2,9	2,8	2,8	3,2	3,1
VI	3,0	2,9	2,9	2,9	2,9
VII	3,2	3,2	3,0	3,2	3,1

Der durchgeführte Essversuch ließ verschiedene Bewegungsmuster des Markers erkennen. Ebenso wie im Trinkversuch konnte nur eine geringe Kapselbewegung bei zwei Probanden (Proband I und II) über einem gemessenen postprandialen Intervall von 90 min nachgewiesen werden. Die entsprechenden Frequenzen sind in Tabelle 11 dargestellt. Bei zwei anderen Probanden (Proband III und IV) verhielt sich der Marker zunächst relativ ruhig, wurde dann ein Stück aboral, später auch an näher an die Bauchdecke transportiert und dort hin- und herbewegt. Bei den restlichen drei Probanden (V, VI und VII) wanderte der Marker eine Runde durch den Magen. Zunächst blieb er relativ ruhig liegen, dann bewegte er sich ein Stück fort, auch näher an die Körperoberfläche heran, um dann wieder in seine Ausgangsposition zurückzukehren. Er wurde jedoch zu keinem Zeitpunkt hin- und hergeschleudert. Bei allen Probanden hatte der Marker den Magen zum Zeitpunkt des Versuchsendes noch nicht verlassen.

Die Aktivität des Markers, also die Stärke seiner Winkeländerung war bei den Probanden sehr inhomogen, wie in Tabelle 12 zu erkennen ist. Bei Proband III und IV war postprandial eine starke Aktivitätszunahme zu verzeichnen. Dies waren die Probanden, bei denen der Marker in der „Antrummühle“ hin- und herbewegt wurde.

Tabelle 12: Einzelwerte der Markeraktivitäten prä- und postprandial im Magen

Proband	Aktivität präprandial in °/ Hz	Aktivität postprandial °/ Hz
I	950,79	38,00
II	161,17	7,27
III	476,07	2686,37
IV	99,05	2614,07
V	35,33	16,09
VI	20,52	28,21
VII	149,65	94,12

Auch im Essversuch wurde bei der Mehrheit der Versuchspersonen eine höhere Leistung bei Markerlage im Magen im Vergleich zu dem Zustand ohne magnetischen Marker bestimmt (siehe Tabelle 13). Bei Proband I, II, V und VI kam es zu einer Leistungszunahme nach dem Verzehr des Burgers. Bei Versuchsperson III und IV kam es zu einem Abfall bis etwa in Höhe des Nüchternniveaus bzw. bei Nummer VII sogar darunter.

Tabelle 13: Einzelwerte der dominanten Leistungen im EGG: ohne Marker, mit Marker und mit Burger

Proband	Dominante Leistung in dB ohne Marker (präprandial)	Dominante Leistung in dB mit Marker (präprandial)	Dominante Leistung in dB mit Burger (postprandial)
I	47,50	46,00	50,10
II	42,50	46,10	46,90
III	53,50	56,70	54,90
IV	45,90	50,20	45,60
V	37,50	53,60	61,20
VI	45,10	49,30	57,90
VII	44,50	44,60	43,50

4 Diskussion

4.1 Vorversuche

4.1.1 Frequenzen bei verschiedenen Markerpositionen

In den Markerpositionen „Marker hängend über dem Abdomen“, „Marker auf der Abdomenoberfläche“ und „Marker im Magen“ konnten je nach Lokalisation des Markers unterschiedliche Frequenzen ermittelt werden.

Bei Markerposition hängend über dem Abdomen ergaben sich im MAGMA keine starken Frequenzen, sondern die Amplitudenhöhen um 0,00003 waren als Rauschen zu werten. Dies ist damit zu begründen, dass der Marker in der Luft hing und keinerlei periodischen Bewegungen ausgesetzt war. Im EGG konnte erwartungsgemäß der elektrische Grundrhythmus des Magens mit 2,75 cpm gemessen werden, dessen Frequenz typischerweise im Bereich von etwa 3 cpm liegt (Allescher 2000). Der elektrische Grundrhythmus blieb ohne Störungen durchgehend stabil, somit war auch keine Beeinflussung der elektrischen Signale durch das magnetische Monitoringverfahren erkennbar.

Bei Markerlage auf dem Abdomen lag die stärkste Frequenz bei etwa 14,4 cpm, sowohl gemessen mit dem MAGMA, als auch mit dem Bewegungssensor des EGG. Diese Frequenz liegt innerhalb des Normbereiches für die Ruheatmungsfrequenz eines Erwachsenen mit 12 bis 16 Atemzügen pro Minute (Pschyrembel 2002). Da der Bewegungssensor auf dem Brustkorb befestigt war, kann man davon ausgehen, dass er zuverlässig die Atemfrequenz wiedergab. Auch der auf dem Abdomen befestigte Marker folgte den Atembewegungen, so dass seine Bewegungen die Atemfrequenz widerspiegeln.

Nachdem der Marker vom Probanden geschluckt wurde und sich im Magen befand, ergab sich mit beiden Verfahren die gleiche Frequenz von 2,64 cpm. Die mit dem EGG gemessene Frequenz blieb damit auch nach Ingestion des Markers im magentypischen Frequenzbereich.

Die Frequenz des Markers lässt sich einzig durch die Bewegungen des Magens erklären. Der Vergleich mit dem Versuch „Marker hängend in der Luft“, in dem keine eindeutigen Signale auftraten, zeigt, dass das MAGMA zuverlässig die Bewegungen wiedergibt, denen der Marker ausgesetzt ist.

4.1.2 Mehrfachmessung des MAGMA zur intra- und interindividuellen Variation der Magenfrequenz

In einer Studie über die intraindividuelle Reproduzierbarkeit des EGG bei 22 Personen ergab sich bei zwei Nüchternmessungen im Abstand von einem Tag ein VK von 3,3% und bei einem Messabstand von 14 Tagen ein VK von 5,6% der Magenfrequenz (Jonderko et al. 2005). Diese Befunde stimmen mit dem intraindividuellen VK von 3,55% der Magenfrequenz des MAGMA überein. In dieser Studie verliefen die einzelnen Messungen in einem Abstand von etwa sieben Tagen. Somit hat das MAGMA eine mit dem EGG vergleichbare Reproduzierbarkeit.

Die Parallelmessung mit dem EGG wies bei den Probanden jeweils ähnliche Schwankungen der Magenfrequenz auf, so dass davon auszugehen ist, dass diese nicht auf einem Messfehler beruhten. Vielmehr scheint die Magenfrequenz intra- und interindividuell zu schwanken. Eine Ursache hierfür könnte etwa in der jeweiligen Tagesform der Probanden liegen.

4.2 Hauptversuche

4.2.1 Simultane Nüchternmessungen von MAGMA und EGG

Nachdem beide Verfahren zeitgleich gestartet wurden, konnte man mit dem MAGMA-Ortungsprogramm den Weg des Markers über den gesamten Untersuchungszeitraum kontinuierlich in Echtzeit verfolgen. Nach dem Schluckakt sah man den Marker zunächst ein gerades Wegstück zurücklegen. Das anatomische Korrelat dazu war die Speiseröhre. Hier war über die Markerbewegung kein eindeutiges Frequenzmaximum ermittelbar, da die Zeit für eine Frequenzanalyse zu kurz war. Als nächstes machte der Marker in der Regel eine starke Kippbewegung. Diese könnte man als „Hinuntergleiten“ in den Fundus deuten. Die Minimalbewegungen des Markers im Fundus traten mit einer Frequenz von etwa 3 cpm auf. Der Fundus selbst gilt als elektrisch still (Quigley 2002). Man geht davon aus, dass er keine phasische Schrittmacheraktivität hat, da man keine elektrischen Potentialänderungen mit serosalen Elektroden ableiten konnte (Koch 1995). Es ist nur eine tonische Aktivität mittels rezeptiver und adaptiver Relaxation vorhanden (Eberl und Wienbeck 2000). Eine Ursache für die Minimalbewegung der Kapsel im Fundus könnten die vom Magenschrittmacher im Corpus weitergeleiteten Kontraktionswellen darstellen. Dagegen spricht die Weiterleitungsrichtung der „slow waves“, die normalerweise antrumwärts verläuft (Koch 1993). Eine andere Erklärung könnte aber auch die Position der Kapsel bieten. Es ist möglich,

dass sich der Marker bereits im Corpus befand, in dem die phasischen Schrittmacherpotentiale entstehen.

Die Probanden waren zum Zeitpunkt der Untersuchung nüchtern und tranken zum Schlucken des Markers 70 ml Wasser, welches den Motilitätsstatus nicht beeinflusst (Thompson und Wingate 1988). Der Magen befand sich nach Einnahme des Markers im Zyklus der interdigestiven Motilität.

Zunächst lag der Marker scheinbar ruhig im Fundus, dies entspricht der Phase 1 der interdigestiven Motilität. Man geht davon aus, dass in dieser Phase die elektromyographisch gemessenen „slow waves“ nicht mit entsprechenden Spikepotentialen und damit nicht mit Kontraktionen verknüpft sind (Allescher 2000). Allerdings konnte man mit dem MAGMA periodische Minimalbewegungen des Markers beobachten, deren Frequenz im Bereich von etwa 3 cpm lag. Diese regelmäßigen Markerbewegungen zeigten, dass die „slow waves“ nicht rein elektrische Signale darstellen.

Nach einer Zeitspanne, die bei den Probanden zwischen Minuten und Stunden variierte, sah man eine stärkere Kapselbewegung. Dieses Intervall entsprach der Phase 2, die durch unregelmäßige Kontraktionen von wechselnder Stärke und Frequenz gekennzeichnet ist. Man sah in diesem Versuch eine ständige Markerbewegung, wogegen in der Literatur nur 40 bis 50% der „slow waves“ mit dem Auftreten entsprechender Spikepotentiale angegeben werden (Allescher 2000).

Daraufhin folgte entweder eine relative Ruhephase, die im Hinblick auf die Markerbewegung mit Phase 1 vergleichbar war, oder der Marker wurde so lange kräftig hin- und herbewegt, bis er aus dem Magen herausbefördert wurde. Dies entsprach der Phase 3 oder auch Aktivitätsfront. Hier sind alle „slow waves“ von entsprechenden Spikepotentialen begleitet und die Kontraktionen werden über größere Strecken fortgeleitet. Da die antralen Kontraktionen durch die Schrittmacherpotentiale geregelt werden, folgt das Kontraktionsmuster im Antrum der Ausbreitung dieser Potentiale in Form von peristaltischen Kontraktionen (Eberl und Wienbeck 2000). Die maximale Frequenz beträgt entsprechend der „slow waves“-Aktivität 3 cpm (Allescher 2000).

In Phase 3 werden unverdauliche Nahrungspartikel entsprechend der „Housekeeper“-Funktion des Magens in das Duodenum entleert (Code und Marlett 1975). Die Ausstoßbewegung des unverdaulichen Markers aus dem Magen passte zur Phase 3. Diese war zum einen an der nachfolgenden „C“-förmigen Wegstrecke des Markers nachzuvollziehen, die dem anatomisch fixierten Duodenum entsprach, zum anderen änderte sich die stärkste

Frequenz schlagartig von etwa 3 auf 12 cpm. Im proximalen Duodenum liegt die normale Frequenz bei etwa 12 cpm (Murer und Berger 2005). In der Studie war die mittlere Frequenz des Markers im Duodenum mit 13,84 cpm darüber. Dies lag an einigen Ausreißern, die oft durch die für die Fouriertransformation zu kurze Passagezeit des Markers durch das Duodenum zustande kamen.

Die in der Studie ermittelten Normbereiche von 2,57 bis 3,17 cpm für das EGG sowie 2,55 bis 3,15 cpm für das MAGMA stimmten gut mit den in der Literatur beschriebenen Referenzbereichen für die Magenfrequenz bei Normalpersonen überein. Es gibt bis heute keine einheitliche Festlegung (Parkman et al. 2003); der Bereich zwischen zwei bis vier Zyklen pro Minute ist aber allgemein anerkannt (Chen et al. 1992). Im hier verwendeten EGG System wurden als Normgrenzen 2,4 bis 3,6 cpm definiert, die ermittelten EGG-Werte lagen in diesem Bereich.

Um die gemessenen Frequenzen beider Verfahren auf Gleichheit zu testen, wurde ein Äquivalenztest durchgeführt. Das Ergebnis war statistisch signifikant. Des Weiteren erhielt man mit einer linearen Korrelationsanalyse nach Pearson einen Korrelationskoeffizienten von $r=0,66$, der für einen linearen Zusammenhang der Verfahren sprach. Diese Ergebnisse zeigten, dass die ständige Markerbewegung mit einer sehr großen Wahrscheinlichkeit die gleiche Frequenz wie die Schrittmacheraktivität des Magens aufwies.

In einer anderen Studie wurden simultane Messungen zwischen der „Magnetic Field Goniometry“ und der Elektrogastrographie durchgeführt. Bei der Magnetic Field Goniometry werden durch einen Metaldetektor die Winkeländerungen eines geschluckten Magneten im Magen erfasst. Spektralanalyse und „Visual inspection“ zeigten eine exzellente Übereinstimmung der dominanten Frequenzen (Prakash et al. 1999). Bei der Ortung von magnetischen Markern mit Squid-Sensoren wurde ebenfalls eine Markerbewegung mit einer Frequenz von 3 cpm (0,05 Hz) besonders stark im distalen Magen festgestellt (Cora et al. 2006). In einer weiteren Studie wurden die Magenkontraktionen nach Ingestion von Barium-Suspensionen fluoroskopisch und parallel dazu die „slow waves“ mit der EGG gemessen. Dabei war jede „slow wave“ mit einer peristaltischen Kontraktion assoziiert (Koch et al. 1987). Diese Studien unterstützen die Ergebnisse der Messungen mit dem MAGMA und der EGG und sprechen für einen stärkeren Zusammenhang zwischen der elektrischen und mechanischen Aktivität als bisher angenommen. Eine mögliche Erklärung könnte eine komplexere Beziehung zwischen den ICC und der glatten Magenmuskulatur sein (Camborova et al. 2003, Hirst et Edwards 2004, Edwards et Hirst 2005). Möglicherweise existieren zwei verschiedene Kontraktionsmuster der glatten Muskelzellen. Auf der einen Seite könnte es

„kleine Kontraktionen“, die durch die „slow waves“ kontrolliert werden und auf der anderen Seite „große Kontraktionen“, die durch die spikes kontrolliert werden, geben. Dieses Phänomen wurde bereits durch Collard und Romagnoli 2001 beschrieben. Hier wurden manometrische Studien bei Patienten mit Zustand nach Magenhochzugoperation durchgeführt. Die hierbei entstehende Schlauchform des Magens ist für manometrische Studien besser geeignet, da Druckänderungen leichter erfasst werden können. Die gemessenen Drücke wurden je nach Stärke in „microwaves“ (kleine Kontraktionen < 9 mm) und „macrowaves“ (große Kontraktionen > 9 mm) unterteilt. Die „microwaves“ traten in der Phase I des interdigestiven myoelektrischen Motorkomplexes auf. Bei normaler Magenform ist es jedoch schwierig, diese minimalen Kontraktionen manometrisch zu messen. Viele Studien konnten diese Kontraktionen nicht identifizieren (Sun et al. 1995, Camilleri et al. 1998, Bradshaw et al. 2006).

Mit dem magnetischen Monitoringverfahren war es möglich diese Kontraktionen zu messen. Die hohe Übereinstimmung des elektrischen EGG-Signals mit der Frequenz der Markerbewegung legt eine Betrachtung der Markerbewegung als mechanische Antwort der Magenmuskulatur auf die elektrische Aktivität des Magenschrittmachers nahe. Die „slow waves“ des EGG sind nicht als ein rein elektrisches Signal der Cajal-Zellen des Magens, sondern vielmehr als ein elektrischer Impuls der mechanisch beantwortet wird, zu verstehen. Unter diesen Umständen sollte die aktuelle Deutung der „slow waves“ als rein elektrische Signale ohne nachfolgende Kontraktionen überdacht werden.

Die EGG erlangt eine neue Bedeutung, da sie indirekt die kontraktile Aktivität des Magens darstellt. Diese Aspekte sollten künftig bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen und systemischen Neuropathien mit beiden Verfahren untersucht werden.

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Magenfrequenz und dem Geschlecht beziehungsweise dem Alter der Probanden konnte nicht nachgewiesen werden. Pfaffenbach et al. (1995) erlangte hier ähnliche Resultate.

Der BMI, die Magenentleerungszeit des Markers, die Markeraktivität im Magen und die Duodenumfrequenz ergaben allesamt keine signifikante Korrelation mit der Magenfrequenz. Man kann daher davon ausgehen, dass diese Parameter die Höhe der Magenfrequenz nicht beeinflussen.

Im Hinblick auf die Frage, inwieweit die Magenmotilität von dem magnetischen Marker beeinflusst wird, konnten folgende Ergebnisse erzielt werden: Beim Vergleich der elektrogastrographischen dominanten Frequenzen zunächst bei Markerlage im Magen und

später im Dünndarm war ein nichtsignifikanter Abfall der dominanten Frequenzen zu verzeichnen. Hingegen ergab ein Vergleich der dominanten Leistung bei Markerlage im Magen und im Dünndarm einen signifikanten Abfall der Leistung. Es ist wahrscheinlich, dass ein Anstieg der dominanten Leistung festzustellen ist, wenn der Marker den Magen erreicht. Um dies herauszufinden, wurde bei den Nahrungsversuchen zunächst eine EGG-Messung ohne den Marker und anschließend mit dem Marker im Magen durchgeführt.

In vorhergehenden elektrogastrographischen Studien waren bei Nahrungszufuhr ein Anstieg der dominanten Frequenz und der dominanten Leistung zu verzeichnen (Chen und McCallum 1992, Pfaffenbach et al. 1995, Parkman et al. 1996, Kauer et al. 1999, Misu et al. 2004). Dies warf die Frage auf, ob der Magen auf den Marker wie auf Nahrungszufuhr reagiert.

Die dominante Frequenz ließ keine eindeutige Tendenz bei der Messung vor und nach Eintritt des Markers in den Magen erkennen. Der Magenschrittmacher blieb somit von dem magnetischen Marker unbeeinflusst.

Bei Markerlage im Magen wurde zunächst eine Leistungssteigerung bei fast allen Probanden festgestellt. Man kann daher annehmen, dass es stets zu einem Leistungsanstieg kommt, sobald ein Objekt, sei es verdaulich oder unverdaulich, in den Magen gelangt.

Im Hinblick auf die Deutung der dominanten Leistung existieren verschiedene Meinungen. Brown et al. (1975) sehen die Ursache für den Leistungsanstieg in einer Zunahme der Magendehnung durch Nahrung, da hierdurch der Elektrodenabstand zum Magen verringert wird. In einer Studie mit Hunden wurde bei Zunahme der Magendehnung durch einen intraluminalen Ballon und gleichzeitiger Kontraktionshemmung mit Atropin und Glukagon ein Anstieg der dominanten Leistung festgestellt (Mintchev und Bowes 1994). Pfaffenbach et al. (1995) sahen ebenfalls die Änderung der Antrumposition zu den Hautelektroden und nicht die erhöhte kontraktile Aktivität als wahrscheinlichen Grund für die postprandiale Amplitudenzunahme an. In diesen Untersuchungen bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Amplitudenhöhe im EGG und den sonographisch gemessenen Antrumkontraktionen.

Andere Autoren ermittelten eine signifikante Korrelation zwischen der Amplitudenhöhe und den sonographisch gemessenen Antrumkontraktionen und vertraten daher die Meinung, dass der Amplitudenanstieg für die erhöhte kontraktile Aktivität steht (Shimada et al. 1998). Smout et al. (1980) stellten auch bei Hunden einen Zusammenhang zwischen Amplitudenanstieg und auftretenden phasischen Kontraktionen im Antrum fest.

Auch in einer Scheinfütterungsstudie wurde eine Erhöhung der dominanten Leistung festgestellt. Hier wurde angenommen, dass die gastrale Kontraktilität ohne Magendehnung stimuliert wird (Stern et al. 1989).

Chen und McCallum (1991) kamen zu der Feststellung, dass sowohl die Magendehnung als auch die gesteigerte gastrale Aktivität zu einem Amplitudenanstieg führen. Sie beobachteten einen Leistungsanstieg nach dem Trinken von Wasser, ohne dass in der Manometrie eine kontraktile Aktivität gemessen wurde. Nach der Einnahme einer festen Mahlzeit stieg die Leistung an, während mit der Manometrie phasische Kontraktionen ermittelt werden konnten.

Letztlich muss die Frage nach der Deutung der dominanten Leistung unbeantwortet bleiben. Zumindest konnte in dieser Studie die Magendehnung als Ursache für einen Leistungsanstieg ausgeschlossen werden, da die Probanden nüchtern waren und der Magen durch den Marker nicht gedehnt wurde.

4.2.2 Trink- und Essversuch

Trinkversuch

Nach Aufnahme des kohlenhydratreichen Getränkes blieb die Magenfrequenz bis auf einige leichte postprandiale Steigerungen von 0,1 bzw. 0,2 cpm konstant. Eine Beeinflussung des Magenschrittmachers war in vorliegender Studie folglich nicht zu erkennen. Hingegen stellten Misu et al. (2004) nach dem Trinken von Glucoselösung eine Veränderung des Magenschrittmachers fest, die sich in einem signifikanten Anstieg der Magenfrequenz widerspiegelte. Ursachen für den Unterschied zwischen den beiden Studien könnten verschiedene Mengen und Zusammensetzung der verabreichten Flüssigkeiten sein.

Nach dem Trinken war bei zwei Probanden ein Leistungsanstieg und bei den beiden anderen ein Leistungsabfall zu verzeichnen. In der Literatur wird nach Ingestion von kalorischen Flüssigkeiten kein einheitliches Leistungsverhalten beschrieben. Das Trinken von Milch löst eine Leistungsminderung aus, während Glucoselösung eine Leistungssteigerung verursacht (Chen und McCallum 1992, Misu et al. 2004).

Fraglich ist, ob die Leistung die Kontraktionsaktivität wiedergibt. Bei einer hohen kontraktile Aktivität müsste auch die Markeraktivität entsprechend hoch sein, da der Marker dann stärker ausgelenkt wird. Bei den ersten drei Probanden war zumindest die Zu- bzw. Abnahme von Markeraktivität und Leistung synchron. Bei Proband Nummer 4 ließ sich

jedoch kein Zusammenhang erkennen: während die Leistung nach dem Trinken unverändert blieb, nahm die Markeraktivität nach dem Trinken sehr stark ab.

Der magnetische Marker verblieb während der gesamten Messzeit von 90 Minuten bei allen Probanden im Fundus und wanderte nicht ins Antrum bzw. verließ nicht den Magen. Die Aktivität, mit der der Marker im Magen bewegt wurde, nahm nach dem Trinken bei drei von vier Probanden ab. Eine Erklärung kann in der generell herabgesetzten Kontraktilität während der Entleerung flüssiger Mahlzeiten gesehen werden. Man geht davon aus, dass die Entleerung von Flüssigkeiten über den gastroduodenalen Druckgradienten realisiert wird (Palotta et al. 1998, Indireskumar et al. 2000, Hausken et al. 2002, Steingoetter et al. 2006). Zwischen kalorischen und nicht-kalorischen Flüssigkeiten bestehen Unterschiede im Hinblick auf die Entleerungszeiten und die Beeinflussung der Motilität. Nichtkalorische Flüssigkeiten werden schneller entleert als kalorische Flüssigkeiten (Misu et al. 2004) und lösen kein postprandiales Motilitätsmuster aus (Thompson und Wingate 1988).

Horowitz et al. (1989) beobachteten, dass während der Entleerung von Flüssigkeiten feste Bestandteile im Magen zurückbehalten werden (Horowitz et al. 1989). Diese werden erst in der Phase 3 der nächsten interdigestiven myoelektrischen Motorkomplexe aus dem Magen entleert (Code und Marlett 1975). Es ist anzunehmen, dass der Marker den Magen in einer folgenden Phase 3 der interdigestiven Motilität verlassen hat.

Essversuch

In den Essversuchen wurden drei verschiedene Bewegungsmuster des Markers registriert, für die im Folgenden Erläuterungen gegeben werden sollen:

Der bei zwei Probanden über den gesamten Messzeitraum im Fundus liegende Marker zeigte lediglich Minimalbewegungen. Mutmaßlich befand sich der Marker direkt unter der Magengasblase im Fundus auf den aufgenommenen Nahrungsbestandteilen und wurde somit nicht antrumwärts mitbewegt. Ein ähnliches Ergebnis ergab ein Versuch, in dem die Verteilung einer Tablette in einer festen Mahlzeit durch Anwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie analysiert wurde: die Tablette hielt sich über einen Zeitraum von 180 min im Fundus auf, während sich die Mahlzeit im Antrum befand (Götze et al. 2006).

Bei zwei anderen Probanden wanderte der Marker in das Antrum und wurde in der „Antrummühle“ kräftig hin- und herbewegt. Tothill et al. (1980) stellten nach dem Verzehr einer Mahlzeit eine Vorwärtsbewegung der aufgenommenen Nahrung dergestalt fest, dass diese vom Fundus in den Corpus und anschließend in das Antrum absank. Der Marker war

wahrscheinlich in dem Nahrungsbrei eingeschlossen und wanderte dann mit in das Antrum. Man konnte zum einen visuell die kräftigen Bewegungen im Bereich des Antrums feststellen und zum anderen hohe Aktivitäten des Markers messen. Die Aktivität des Markers gibt die Stärke seiner Winkeländerung in Grad/Sekunde wieder. Bei einer hohen Aktivität muß er sich demnach stark gedreht haben und diese Drehung wurde durch die starken Antrumkontraktionen hervorgerufen. Die dominanten Leistungen fielen jedoch nach Nahrungsaufnahme leicht ab, so dass hier kein Zusammenhang zwischen der dominanten Leistung und der Markeraktivität gezeigt werden konnte. Somit war auch kein Zusammenhang zwischen der erhöhten Kontraktilität und der dominanten Leistung zu finden.

Der Marker wurde während des 90 minütigen postprandialen Messintervalls nicht aus dem Magen ausgestoßen. Bis zu einer bestimmten Größe können unverdauliche Bestandteile auch in der digestiven Phase mit entleert werden. Als kritische Größe für solche Partikel wurde der Durchmesser des Pylorus in Ruhe mit $12,8 \pm 7$ mm vorgeschlagen (Munk et al. 1978, Khosla und Davis 1990). Der Marker liegt mit einem Durchmesser von 6 mm deutlich darunter, er ist jedoch mit 18 mm relativ lang. Es könnte sein, dass das Messintervall zu kurz war oder der Marker doch zu groß war, um in der digestiven Phase entleert zu werden.

Bei den restlichen drei Probanden wanderte er einmal durch den Magen, um dann im Fundus liegen zu bleiben. Hier waren keine starken Markerbewegungen zu sehen und somit auch keine hohen Aktivitäten zu messen. Ein Ausstoß des Markers aus dem Magen erfolgte auch hier nicht.

Da sich die Magenfrequenzen ohne und mit Marker im Magen insgesamt nur geringgradig veränderten, kann man von der Nichtbeeinflussung des Magenschrittmachers durch den Marker ausgehen.

Postprandial stieg bei drei Probanden die Magenfrequenz leicht an, bei den vier anderen blieb sie unverändert. In anderen Studien wurde ein Anstieg der postprandialen Frequenz ermittelt (Chen und McCallum 1992, Zhang et al. 2006). In dieser Messung konnte man durch die geringe Anzahl der Probanden zunächst nur eine ansteigende Tendenz erkennen, die zumindest mit den vorhergehenden Studien übereinstimmt.

Insgesamt ist festzustellen, dass es besser wäre, die Trink- und Essversuche im Sitzen durchzuführen, da dies die mehr physiologische Haltung zur Nahrungsaufnahme ist. Die Nahrungsverteilung innerhalb des Magens variiert zwischen sitzender Haltung und bei Kopftieflage (Steingoetter et al. 2006). Die Markerlage könnte somit auch bei verschiedenen Haltungen variieren, in künftigen Studien sollte dies untersucht werden. Von Interesse wären

auch Versuche, bei denen die Nahrung szintigraphisch markiert wird und man gleichzeitig das Verhalten des magnetischen Markers untersucht.

Bei Versuchen im Sitzen würde der Marker wahrscheinlich nicht so lange im Fundus liegen bleiben und schneller ins Antrum wandern. Dadurch könnte man die Untersuchungsdauer verkürzen. Die Videokapsel für die Endoskopie hat trotz ihrer Größe ($d = 11\text{ mm}$, $l = 26\text{ mm}$) nur eine Magenentleerungszeit von durchschnittlich 34 Minuten, allerdings kann man sich auch während der Untersuchungszeit frei bewegen (Tuyl et al. 2003). Ein MAGMA-Messgerät unter dem man während der Untersuchung sitzen kann und ein mobiles Messgerät sind bereits in der Entwicklung.

5 Zusammenfassung

Das magnetische Markermonitoring (MAGMA) wurde zur Motilitätsuntersuchung des Gastrointestinaltraktes (GI-Trakt) entwickelt. Die kontinuierliche Ortung eines dauermagnetischen Markers (l: 18mm, ø: 6mm) auf seinem Weg durch den menschlichen GI-Trakt ermöglicht hierbei die Messung von Muskelkontraktionen ohne den Einsatz ionisierender Strahlung. Das klassische Verfahren der Elektrogastrographie (EGG) hingegen misst über kutane Elektroden die myoelektrischen Signale des Magens, welche sich in periodischen Schwankungen des Ruhemembranpotentials („slow waves“) äußern. Diese Zyklen werden etwa 3mal pro Minute (cpm) im Schrittmacherzentrum des Magens generiert und stellen entsprechend dem derzeitigen Wissensstand ein rein elektrisches Signal dar. Eine Muskelkontraktion entsteht demnach erst durch Überlagerung der „slow waves“ mit zusätzlich einfallenden Spikepotentialen.

Ziel dieser Studie war die Ermittlung eines Zusammenhangs zwischen den gastralen „slow wave“-Potentialen sowie der Markerbewegung im Magen. Zudem wurde der Einfluss von Nahrung auf die Markerbewegung untersucht.

In Vorversuchen wurde überprüft, ob die mit dem MAGMA ermittelten Frequenzen auch tatsächlich von der Markerbewegung stammten sowie Variationen bei Messwiederholungen ermittelt (4-malige Messung bei 4 Probanden). Die Prüfung des Zusammenhangs zwischen MAGMA und EGG erfolgte mittels simultaner Messung beider Verfahren bei 21 nüchternen Probanden bis zur Markerpassage der Flexura duodenojejunalis. In weiteren 4 Trink- und 7 Essversuchen wurden nach Ingestion des Markers und Einnahme eines standardisierten Getränks bzw. Brötchens die Markerbewegung sowie die „slow wave“ Potentiale über 90 min ermittelt. Alle Messungen erfolgten in flacher Rückenlage auf einer Liege.

Im Vorversuch „Marker hängend in der Luft“ wurden keinerlei periodische Bewegungen registriert. Bei Markerlage auf dem Abdomen folgte dieser der Atembewegung, welche zeitgleich mit einem Bewegungssensor auf dem Brustkorb ermittelt wurde. Die mit MAGMA und EGG ermittelte stärkste Frequenz betrug hierbei jeweils 14 cpm. Nach Ingestion und während des Aufenthaltes des Markers im Magen betrug die mit beiden Verfahren gemessene stärkste Frequenz 2,6 cpm. Der Marker wurde demnach durch die Magenkontraktionen 2,6 mal pro Minute bewegt, während die „slow wave“ Potentiale genau die gleiche Frequenz lieferten.

Die Mehrfachsmessungen der Magenfrequenzen ergaben einen intraindividuellen Variationskoeffizient (VK_{ia}) von 3,6% sowie einen interindividuellen VK von 6,4%. Die Variationskoeffizienten sprachen für eine gute, der EGG (VK_{ia} 3,3% laut Literatur) gleichwertigen Reproduzierbarkeit des MAGMA.

In den Nüchternversuchen stimmten die Mittelwerte und Standardabweichungen der Magenfrequenzen beim MAGMA von $2,85 \pm 0,15$ cpm versus $2,87 \pm 0,15$ cpm in der EGG statistisch gesichert überein. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson von 0,66 bestätigte den signifikanten Zusammenhang beider Verfahren. Die hohe Übereinstimmung des EGG-Signals mit der Frequenz der Markerbewegung legt eine Betrachtung der Markerbewegung als mechanische Antwort der Magenmuskulatur auf die elektrische Aktivität des Magenschrittmachers nahe. „Slow wave“-Potentiale sind demnach nicht als rein elektrische Signale des Magenschrittmachers, sondern vielmehr als mechanisch beantwortete elektrische Impulse, zu verstehen.

Mit dem MAGMA konnten die 3 Phasen der Nüchternmotilität anhand von Minimalbewegungen des Markers im Fundusbereich bis hin zu stärkeren Bewegungen und schließlich der Ausstoßbewegung aus dem Magen nachvollzogen werden. Im Gegensatz zur bisherigen Ansicht konnten periodische Bewegungen des Markers in Phase 1 beobachtet werden. Auch in Phase 2 trat eine ständige Markerbewegung auf, indes laut Literatur nur die Hälfte der „slow waves“ mit dem Auftreten entsprechender Spikepotentiale verbunden sind. In Phase 3 erfolgte entsprechend der „Housekeeper“-Funktion des Magens der Ausstoß des Markers in das Duodenum. In der Literatur werden alle „slow waves“ von Spikepotentialen mit einer maximalen Frequenz von 3 cpm begleitet.

Nach dem Trinken verblieb der Marker mit minimalen Bewegungen und entsprechend niedrigen Markeraktivitäten im Fundus. Ursache könnte die generell herabgesetzte Kontraktilität während der Entleerung flüssiger Mahlzeiten sein. In den Essversuchen fielen drei verschiedene Bewegungsmuster des Markers auf. Bei zwei Probanden verblieb der Marker im Fundus mit geringen Bewegungen. Mutmaßlich befand er sich unter der Luftblase im Fundus auf den aufgenommenen Nahrungsbestandteilen und wurde somit nicht antrumwärts bewegt. Bei zwei anderen Probanden waren kräftige Markerbewegungen im Bereich des Antrums zu sehen und hohe Aktivitäten des Markers zu messen. Der Marker könnte hierbei im Nahrungsbrei eingeschlossen und in der „Antrummühle“ kräftig hin- und herbewegt worden sein. Bei den restlichen drei Probanden wurde er einmal durch den gesamten Magen befördert und verblieb dann im Fundus. Er wurde während des Messintervalls nicht aus dem Magen ausgestoßen. Möglicherweise war das Intervall zu kurz oder der Marker zu groß, um in der Nahrungsphase entleert zu werden. Zukünftig könnten in weiteren Studien untersucht werden, inwieweit die Markerbewegung von der Körperhaltung (Sitzen vs. Liegen) abhängig ist. Von Interesse wären auch Versuche, bei denen die Nahrung szintigraphisch markiert und simultan das Markerverhalten untersucht wird.

6 Literaturverzeichnis

- (1) **Allescher HD.** 2000. Grundlagen der gastrointestinalen Motilität. In: Adler G, Beglinger C, Manns MP, Müller-Lissner S, Schmiegeler W, Hrsg. Klinische Gastroenterologie und Stoffwechsel. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio: *Springer*, 47-55.
- (2) **Alvarez WC.** 1922. The Electrogastrogram and what it shows. *Jour A M A*, 78 (15):1116-1119.
- (3) **Andrä W, Danan H, Eitner K, Hocke M, Kramer HH, Parusel H, Saupe P, Werner C, Bellemann ME.** 2005. A novel magnetic method for examination of bowel motility. *Med Phys*, 32 (9): 2942-2944.
- (4) **Berstad A, Hausken T, Gilja OH, Thune N, Matre K, Odegaard S.** 1994. Volume Measurements of Gastric Antrum by 3-D Ultrasonography and Flow Measurements Through the Pylorus by Duplex Technique. *Dig Dis Sci*, 39 (12): 97-100.
- (5) **Braden B, Schröder O, Schneider A.** 2006. Bestimmung von Magenentleerung und Dünndarmtransit. In: Stein J, Wehrmann (Hrsg.) Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie. Medizinische Standards. Zweite Aufl. Heidelberg: *Springer*, 45-57.
- (6) **Bradshaw LA, Irimia A, Sims JA, Gallucci MR, Palmer RL, Richards WO.** 2006. Biomagnetic characterization of spatiotemporal parameters of the gastric slow wave. *Neurogastroenterol Motil*, 18(8):619-631.
- (7) **Brasseur JG, Dodds WJ.** 1991. Interpretation of intraluminal manometric measurements in terms of swallowing mechanics. *Dysphagia*, 6: 100-109.
- (8) **Brown BH, Smallwood RH, Duthie HL, Stoddard CJ.** 1975. Intestinal smooth muscle electrical potentials recorded from surface electrodes. *Med Biol Eng*, 13: 97-103.

- (9) **Brzana RJ**, Koch KL, Bingaman S. 1998. Gastric myoelectrical activity in patients with gastric outlet obstruction and idiopathic gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 93: 1803-1809.
- (10) **Burns AJ**, Herbert TM, Ward SM, Sanders KM. 1997. Interstitial cells of Cajal in the guinea-pig gastrointestinal tract as revealed by c-Kit immunohistochemistry. *Cell and Tissue Research*, 290: 11-20.
- (11) **Camborova P**, Hubka P, Sulkova I, Hulin I. 2003. The pacemaker activity of interstitial cells of Cajal and gastric electrical activity. *Physiol Res*, 52(3): 275-284.
- (12) **Camilleri M**, Hasler WL, Parkmann HP, Quigley EMM, Soffer E. 1998. Measurement of gastrointestinal motility in GI laboratory. *Gastroenterol*, 115: 747-762.
- (13) **Cannon W**, Lieb C. 1911. The receptive relaxation of the stomach. *Am J Physiol*, 29: 267-273.
- (14) **Chen J**, McCallum RW. 1991. Response of the electric activity in the human stomach to water and a solid meal. *Med Biol Eng Comput*, 29: 351-357.
- (15) **Chen J**, McCallum RW. 1992a. Effect of milk on myoelectrical activity of the stomach - an electrogastrographic study. *Med Biol Eng Comput*, 30: 564-567.
- (16) **Chen J**, McCallum RW. 1992b. Gastric slow wave abnormalities in patients with gastroparesis. *Am J Gastroenterol*, 87: 477-482.
- (17) **Chen JC**, McCallum RW. 1993. Clinical applications of electrogastrography. *Am J Gastroenterol*, 88: 1324-1336.
- (18) **Chen J**, Lin Z, Pan J, McCallum RW. 1996. Abnormal gastric myoelectrical activity and delayed gastric emptying in patients with symptoms suggestive of gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 41: 1538-1545.

- (19) **Code CF**, Marlett JM. 1975. The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J Physiol*, 246: 289-309.
- (20) **Code CF**, Schlegel JF. 1974. The gastrointestinal housekeeper. In: Daniel EE, Hrsg. Gastrointestinal motility. Vancouver: *Mitchell*, 631-633.
- (21) **Collard JM**, Romagnoli R. 2001. Human stomach has a recordable mechanical activity at a rate of about three cycles/minute. *Eur J Surg*, 167(3): 188-194.
- (22) **Cora LA**, Romeiro FG, Paixao FC, Madileine FA, Oliveira RB, Baffa O, Miranda JRA. 2006. Enteric coated magnetic HPMC capsules evaluated in human gastrointestinal tract by AC Biosusceptometry. *Pharm Res*. 23, 8: 1809-1816.
- (23) **Coupe AJ**, Davis SS, Evans DF, Wilding IR. 1991. Correlation of the gastric emptying of nondisintegrating tablets with gastrointestinal motility. *Pharm Res*, 8: 1281-1285.
- (24) **Cucchiara S**, Salvia G, Borrelli O, Ciccimarra E, Az-Zeqeh N, Rapagiolo S, Minella R, Campanozzi A, Riezzo G. 1997. Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 92: 1103-1108.
- (25) **Davis RC**, Garafolo L, Gault FP. 1957. An exploration of abdominal potential. *J Comp Physiol Psychol*, 52: 519-523.
- (26) **Debinski HS**, Ahmed S, Milla PJ, Kamm MA. 1996. Electrogastrography in chronic intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci*. 41: 1292-1297.
- (27) **Desipio J**, Friedenbergh FK, Korimilli A, Richter JE, Parkmann HP, Fisher RS. 2007. High-resolution solid-state manometry of the antropyloroduodenal region. *Neurogastroenterol Motil*, 19(3): 188-195.

- (28) **DiBase JK**, Park FL, Lyden E, Brand RE, Brand RM. 2001. Effects of low dose of erythromycin in the ¹³C *Spirulina platensis* gastric emptying breath test and electrogastrogram: a controlled study in healthy volunteers. *Am J Gastroenterol*, 96: 2041-2050.
- (29) **Dickens EJ**, Edwards FR, Hirst GDS. 2000. Vagal inhibitory projections to rhythmically active cells in guinea-pig stomach. *Am J Physiol*, 279: G388-399.
- (30) **Eberl T**, Wienbeck M. 2000. Motilitätsstörungen des Magens und gastroduodenalen Übergangs. In: Adler G, Beglinger C, Manns MP, Müller-Lissner S, Schmiegell W, Hrsg. Klinische Gastroenterologie und Stoffwechsel. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio: *Springer*, 90-99.
- (31) **Edwards FR**, Hirst GD. 2005. An electrical description of the generation of slow waves in the antrum of the guinea pig. *J Physiol*, 564(pt1): 213-232.
- (32) **El-Sharkawy TY**, Morgan KG, Szurszewski JH. 1978. Intracellular electrical activity of canine and human gastric smooth muscle. *J Physiol*, 279: 291-307.
- (33) **Götze O**, Steingötter A, Schwizer W, Fried M. 2006. Funktionelle Magnetresonanzbildgebung des Verdauungstraktes. Klinische Anwendungsmöglichkeiten? *Internist*, 47: 28-38.
- (34) **Hausken T**, Mundt M, Samsom M. 2002. Low antroduodenal pressure gradients are responsible for gastric emptying of a low-caloric liquid meal in humans. *Neurogastroenterol Motil*, 14: 97-105.
- (35) **Hausmann T**, Müller-Schauenburg W, Göke M, Lübeck M, Gratz KF, Meier P, Manns M, Hundeshagen H. 1995. Scintigraphic test of emptying and motility: preliminary results in patients with chronic gastritis. *Eur Radiol*, 5: 248-254.
- (36) **Hamilton JW**, Bellahsene BE, Reichelderfer M, Webster JG, Bass P. 1986. Human electrogastrograms - comparison of surface and mucosal recordings. *Dig Dis Sci*. 31 (1): 33- 39.

- (37) **Henneberg R.** 2002. Aufbau und Optimierung eines magnetischen Monitoringsystems für gastroenterologische Untersuchungen am Menschen [*Diplomarbeit*]. Jena: Fachhochschule.

- (38) **Hirst GD**, Edwards FR. 2004. Role of interstitial cells of Cajal in the control of gastric motility. *J Pharmacol Sci*, 96(1):1-10.

- (39) **Holt S**, Cervantes J, Wilkinson AA, Wallace JHK. 1986. Measurement of gastric emptying rate in humans by real-time ultrasound. *Gastroenterology*, 90: 918- 23.

- (40) **Hongo M**, Okuno Y, Nishimura N, Toyota T, Okuyama S. 1994. Electrogastrography for prediction of gastric emptying state. In: Chen JZ, Mc Callum RW, Hrsg. Electrogastrography: Principles and Applications. New York: Raven Press, 155-169.

- (41) **Horowitz M**, Maddox A, Bochner M, Wishart J, Bratasiuk R, Collins P, Shearman D. 1989. Relationships between gastric emptying of solid and caloric liquid meals and alcohol absorption. *Am J Physiol*, 257: G291-298.

- (42) **Indireshkumar K**, Brasseur JG, Faas H, Hebbard GS, Kunz P, Dent J, Feinle C, Li M, Boesiger P, Fried M, Schwizer W. 2000. Relative contributions of “pressure pump” and “peristaltic pump” to gastric emptying. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 278: 604-616.

- (43) **INNOVENT e.V.** Technologieentwicklung. 2004. MAGMA Bedienungsanleitung. Jena.

- (44) **Jahnberg T**, Martinson J, Hultén L, Fasth S. 1975. Dynamic gastric response to expansion before and after vagotomy. *Scand J Gastroenterol*, 10(6): 593-8.

- (45) **Jinyan L**, Youling Z, Xueqin W, Huibin Q. 2001. Clinical value of electrogastrography and the gastric emptying test. *Chinese Journal of Digestive Diseases*, 2: 111-115.

- (46) **Jonderko K**, Kasicka-Jonderko A, Krusiec-Swidergol B, Dzielicki M, Stroj L, Dolinski M, Dolinski K, Blonska-Fajfrowska B. 2005. How reproducible is cutaneous electrogastrography? An in-depth evidence-based study. *Neurogastroenterol Motil*, 17: 800-809.
- (47) **Kauer WKH**, Stein HJ, Balint A, Siewert JR. 1999. Transcutaneous electrogastrography: A non-invasive method to evaluate post-operative gastric disorders? *Hepato-Gastroenterology*, 46: 1244-1248.
- (48) **Kelly KA**, Code CF. 1971. Canine gastric pacemaker. *Am J Physiol*, 220: 112-118.
- (49) **Khosla R**, Davis SS. 1990. The effect of tablet size on the gastric emptying of nondisintegrating tablets. *Int J Pharm*, 62: R9-R11.
- (50) **Koch KL**. 1993. Stomach. In: Schuster MM, Hrsg. Atlas of gastrointestinal motility- In Health and Disease. X Aufl. Baltimore, Philadelphia, Hong Kong: *Williams and Wilkins*, 159-175.
- (51) **Koch KL**, Stern RM. 1994. Electrogastrographic data acquisition and analysis. In: Chen JZ, Mc Callum RW, Hrsg. Electrogastrography: Principles and Applications. New York: *Raven Press*, 155-169.
- (52) **Koch KL**, Stewart WR, Stern RM. 1987. Effect of barium meals on gastric electromechanical activity in man - A fluoroscopic-electrogastrographic study. *Dig Dis Sci*, 32(11): 1217-1222.
- (53) **Kosch O**, Weitschies W, Trahms L. 2004. On-line localization of magnetic markers for clinical applications and drug delivery studies. Biomagkonferenz, 261-262, Boston, Massachusetts.
- (54) **Levanon D**, Chen JDZ. 1998. Electrogastrography: its role in managing gastric disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 27: 431-443.

- (55) **Lin Z**, Chen JZ. 1994. Comparison of three running spectral analysis methods. In: Chen JZ, Mc Callum RW, Hrsg. *Electrogastrography: Principles and Applications*. New York: *Raven Press*, 155-169.
- (56) **Lin X**, Chen JZ. 2001. Abnormal gastric slow waves in patients with functional dyspepsia assessed by multichannel electrogastrography. *Am J Physiol*, 280: G1370-1375.
- (57) **Linke R**, Muenzing W, Hahn K, Tatsch K. 2000. Evaluation of gastric motility by Fourier analysis of condensed images. *European Journal of Nuclear Medicine*, 27 (10): 1531-1537.
- (58) **Marciani L**, Gowland PA, Spiller RC, Manoj P, Moore R, Young P, Fillery-Travis AJ. 2001. Effect of meal viscosity and nutrients on satiety, intragastric dilution, and emptying assessed by MRI. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 280: G1227-1233.
- (59) **Marciani L**, Wickham M, Hills BP, Wright J, Bush D, Faulks R, Fillery-Travis A, Spiller RC, Gowland PA. 2004. Intragastric oil-in water emulsion fat fraction measured using inversion recovery echo-planar magnetic resonance imaging. *J Food Sci*, 69: E290-E296.
- (60) **Marciani L**, Young P, Wright J, Moore R, Coleman N, Gowland PA, Spiller RC. 2001. Antral motility measurements by magnetic resonance imaging. *Neurogastroenterol Mot*, 13: 511-518.
- (61) **Marycz T**, Muehldorfer SM, Gruscwitz MS. 1999. Gastric involvement in progressive systemic sclerosis: electrogastrographic and sonographic findings. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 11: 1151-1160.
- (62) **Medtronic A/S**. 2005. POLYGRAM NETTM, ElectroGastroGraphy Application, Reference Manual. Skovlunde.
- (63) **Medtronic A/S**. 2004. EGG Gebrauchsanweisung. Skovlunde.

- (64) **Mintchev MP**, Bowes KL. 1994. Capabilities and limitations of electrogastrograms. In: Chen JZ, Mc Callum RW, Hrsg. *Electrogastrography: Principles and Applications*. New York: *Raven Press*, 155-169.

- (65) **Misu N**, Kamiya T, Kobayashi Y, Hirako M, Nagao T, Shikano M, Matsuhisa E, Ando T, Adachi H, Kimura G. 2004. Effects of oral glucose intake on gastric myoelectrical activity and gastric emptying. *J Smooth Muscle Res*, 40 (4 und 5): 169-176.

- (66) **Munk J**, Gannaway R, Hoare M, Johnson A. 1978. Direct measurement of pyloric diameter and tone in man and their response to cholecystokinin. In: Duthie HL, Hrsg. *Gastrointestinal Motility in Health and Disease*. Lancaster: *MTP Press*, 345-359.

- (67) **Murer H**, Berger EG. 2005. Magen-Darm-Trakt. Motilität. In: Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J, Hrsg. *Physiologie*. Vierte Aufl. München, Jena: *Urban & Fischer*, 592-607.

- (68) **Nelsen TS**, Kohatsu S. 1968. Clinical electrogastrography and its relationship to gastric surgery. *Am J Surg*, 116: 215-222.

- (69) **Palotta N**, Cicala M, Frandina C, Corazziari E. 1998. Antropyloric contractile patterns and transpyloric flow after meal ingestion in humans. *Am J Gastroenterol*, 93: 2513-2522.

- (70) **Parkman HP**, Harris AD, Miller MA, Fisher RS. 1996. Influence of age, gender, and menstrual cycle on the normal electrogastrogram. *Am J Gastroenterol*, 91: 127-133.

- (71) **Parkman HP**, Hasler WL, Barnett JL, Eaker EY. 2003. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. *Neurogastroenterol Motil*, 15: 89-102.

- (72) **Parkman HP**, Hasler WL, Fisher RS. 2004. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology*, 127: 1592-1622.
- (73) **Pfaffenbach B**, Adamek RJ, Kuhn K, Wegener M. 1995. Electrogastrography in healthy subjects. Evaluation of normal values, Influence of age and gender. *Dig Dis Sci*, 40 (7): 1445-1450.
- (74) **Pfaffenbach B**, Adamek RJ, Lux G. 1998. Stellenwert der Elektrogastrographie in der gastroenterologischen Funktionsdiagnostik. *Dtsch Med Wschr*, 123: 855-860.
- (75) **Pfaffenbach B**, Wedmann B, Adamek RJ, Wegener M. 1995. The significance of electrogastrographically determined amplitudes - Is there a correlation to sonographically measured antral mechanical contractions? *Z Gastroenterol*, 33: 103-107.
- (76) **Prakash NM**, Brown MC, Spelman FA, Nelson JA, Read P, Heitkemper MM, Tobin RW, Pope CE. 1999. Magnetic field goniometry. A new method to measure the frequency of stomach contractions. *Dig Dis Sci*, 44 (9): 1735-1740.
- (77) **Pschyrembel**, Klinisches Wörterbuch. 2002. 259 Aufl. Berlin - New York: *Walter de Gruyter*, 144.
- (78) **Quigley EMM**. 2002. Gastric motor and sensory function and motor disorders of the stomach. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, Hrsg. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Pathophysiology/ Diagnosis/ Management. Siebente Auflage. Philadelphia: *WB Saunders*, 691-714.
- (79) **Rees WD**, Malagelada JR, Miller LJ, Go VLW. 1982. Human interdigestive and postprandial gastrointestinal motor and gastrointestinal hormone patterns. *Dig Dis Sci*, 27: 321-329.
- (80) **Richert H**. 2003. Entwicklung eines magnetischen 3-D-Monitoringsystems am Beispiel der nichtinvasiven Untersuchung des menschlichen Gastro-Intestinal-Traktes [*Dissertation*]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.

- (81) **Richert H**, Kosch O, Görnert P. 2006. Magnetic monitoring as a diagnostic method for investigating motility in the human digestive system. In: Andrae W, Nowak H, Hrsg. Magnetism in Medicine. Weinheim: *WILEY-VCH*, 481-498.
- (82) **Richert H**, Wangemann S, Surzhenko O, Heinrich J, Eitner K, Hocke M, Görnert P. 2004. Magnetisches Monitoring des menschlichen Magen-Darm-Traktes. *Biomedizinische Technik*, 49: 718-719 [*Proceeding*], Ilmenau
- (83) **Rumessen JJ**, Thuneberg L. 1996. Pacemaker cells in the gastrointestinal tract: interstitial cells of Cajal. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 216: 82-94.
- (84) **Sarna SK**. 1975. Gastrointestinal electrical activity, terminology. *Gastroenterology*, 68: 1631-1635.
- (85) **Sarna SK**. 1985. Cyclic motor activity; Migrating motor complex. *Gastroenterology*, 89: 894-913.
- (86) **Schee EJ van der**, Grashuis JL. 1987. Running spectrum analysis as an aid in the representation and interpretation of electrogastrographic signals. *Med Biol Eng Comput*, 25: 57-62.
- (87) **Schlageter V**, Thevoz B, de Ribaupierre Y, Meyrat B, Lutz N, Kucera P. 1998. Noninvasive examination of gastrointestinal motility by using magneto-detection. *Neurogastroenterol Motil*, 10: 105.
- (88) **Schwizer W**, Steingötter A, Fox M, Zur T, Thumshirn M, Bösiger P, Fried M. 2002. Non-invasive measurement of gastric accommodation in humans. *Gut*, 51: i59-i62.
- (89) **Shimada Y**, Watanabe M, Shibahara N, Kita T, Itoh T, Terasawa K. 1998. Electrogastrographic power ratio in humans is not related to changes in antrum-skin distance but to antral motility. *J Gastroenterol*, 33: 310-317.

- (90) **Simonian HP**, Panganamamula K, Chen JZ, Fisher RS, Parkman HP. 2004. Multichannel electrogastrography (EGG) in symptomatic patients: A single center study. *Am J Gastroenterol*, 99(3): 478- 485.
- (91) **Smout AJPM**, Van der Schee EJ, Grashuis JL. 1980. What is measured in electrogastrography? *Dig Dis Sci*, 25(3): 179- 187.
- (92) **Stathopoulos E**, Schlageter V, Meyrat B, de Ribaupierre Y, Kucerra P. 2005. Magnetic pill tracking: a novel non-invasive tool for investigation of human digestive motility. *Neurogastroenterol Motil*, 17: 148-154.
- (93) **Steingoetter A**, Fox M, Treier R, Weishaupt D, Marincek B, Boesiger P, Fried M, Schwizer W. 2006. Effects of posture on the physiology of gastric emptying: A magnetic resonance imaging study. *Scand J Gastroenterol*, 41(10): 1155-1164.
- (94) **Stern RM**, Crawford HE, Stewart WR, Vasey MW, Koch KL. 1989. Sham feeding. Cephalic-vagal influences on gastric myoelectrical activity. *Dig Dis Sci*, 34: 521-527.
- (95) **Storm T**. 1972. Beginn des Endes. In: Goldhammer P, Hrsg. Theodor Storm, Sämtliche Werke in vier Bänden, Gedichte, Märchen und Spukgeschichten, Novellen. Dritte Aufl. Berlin und Weimar: *Aufbau-Verlag*, 184-185.
- (96) **Stotzer PO**, Abrahamsson H. 2000. Human postprandial gastric emptying of indigestible solids can occur unrelated to antral phase III. *Neurogastroenterol Motil*, 12: 415- 419.
- (97) **Sun WM**, Smout A, Malbert C, Edelbroek MA, Jones K, Dent J, Horowitz M. 1995. Relationship between surface electrogastrography and antropyloric pressures. *Am J Physiol*, 268 (3 Pt 1): G424-430.
- (98) **Szurszewski JH**. 1969. A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am J Physiol*, 217: 1757-1763.

- (99) **Thompson DG**, Wingate DL. 1988. Effects of osmoreceptor stimulation on human duodenal motor activity. *Gut*, 29: 173-180.
- (100) **Tothill P**, McLoughlin GP, Holt S, Heading RC. 1980. The effect of posture on errors in gastric emptying measurements. *Phys Med Biol*, 25: 1071-1077.
- (101) **Tritthart HA**, Hrsg. 2001. Medizinische Physik und Biophysik. Stuttgart u. a.: Schattauer, 197.
- (102) **Tuyl SAC van**, Stolk MFJ, Timmer R, Kuipers EJ. 2003. Clinical application of video capsule endoscopy in 69 consecutive patients. *Endoscopy*, 35: A184.
- (103) **Vaupel P**. 2005. Funktionen des Magen- Darm- Traktes. In: Schmidt RF, Lang F, Thews G, Hrsg. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 29 Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 843-853.
- (104) **Verhagen MAMT**, Schelen LJ, Samson M, Smout AJPM. 1999. Pitfalls in the analysis of electrogastrographic recordings. *Gastroenterol*, 117: 453-460.
- (105) **Vollandt R**. 2003/2004. Medizinische Statistik für Humanmediziner [Vorlesungsskript]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität
- (106) **Wang ZS**, Elsenbruch S, Orr WC, Chen JDZ. 2003. Detection of gastric slow wave uncoupling from multi- channel electrogastrogram: validations and applications. *Neurogastroenterol Motil*, 15: 457-465.
- (107) **Weisbrodt, NW**. 1981. Motility of the small intestine. In: Johnson LR, Hrsg. Physiology of the Gastrointestinal Tract. New York: Raven, 411-443.
- (108) **Weitschies W**, Kosch O, Mönnikes H, Trahms L. 2005. Magnetic marker monitoring: An application of biomagnetic measurement instrumentation and principles for the determination of the gastrointestinal behavior of magnetically marked solid dosage forms. *Adv Drug Deliv Rev*, 57(8): 1210-1222.

- (109) **Wester T**, Eriksson L, Olsson Y, Olsen L. 1999. Interstitial cells of Cajal in the human fetal small bowel as shown by c-kit immunohistochemistry. *Gut*, 44:65-71.

- (110) **Xu X**, Wang Z, Hayes J, Chen JDZ. 2002. Is there a one-to-one correlation between gastric emptying of liquids and gastric myoelectrical or motor activity in dogs? *Dig Dis Sci*, 47: 365-372.

- (111) **Zhang H**, Xu X, Wang Z, Li C, Ke M. 2006. Correlation between gastric myoelectrical activity recorded by multi-channel electrogastrography and gastric emptying in patients with functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol*, 41: 797-804.

7 Anhang

7.1 Danksagung

Für die sehr gute Betreuung der Promotionsarbeit möchte ich Herrn Prof. A. Stallmach und Herrn OA Dr. M. Hocke danken. Auf meine Fragen erhielt ich stets gute Ratschläge und wertvolle Anregungen.

Herrn Dr. H. Richert, Herrn Dipl.-Ing. S. Wangemann und Frau Dipl.-Ing. S. Abert gilt mein ganz besonderer Dank, da sie bei auftretenden technischen Schwierigkeiten und anderen Problemen immer zur Stelle waren.

Für das Korrekturlesen möchte ich meiner Familie, ganz besonders meinem Vater, großen Dank aussprechen.

Für den Rückhalt in den vergangenen Monaten danke ich meinem Freund J. Kästner sehr.

Und Dank natürlich an die Probanden, ohne die die Versuche nicht hätten stattfinden können!

7.2 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ulrike Schöne, geb. am 30.01.1983, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist, ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Prof. A. Stallmach, OA Dr. M. Hocke, Dr. H. Richert, Dipl.-Ing. S. Wangemann,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 31.03.2008

U. Schöne